JUSTUS LIEBIGS

ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

H. WIELAND

BAND 547

MIT 15 FIGUREN IM TEXT UND AUF 1 TAFEL

1941
(Nachdruck 1960)

VERLAG CHEMIE · WEINHEIM/BERGSTR. UND BERLIN
JOHNSON REPRINT CORPORATION · NEW YORK

POLITECHNIKA ŚLĄSKA
BIBLIOTEKA GŁÓWNA
w Gliwicach
P.105/41/II

P.378/60

© Verlag Chemie, GmbH. 1941
Printed in Germany. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.
Druck: Lessing Druckerei, Wiesbaden
Verlagsnummer 6016

Inhalt des 547. Bandes.

Seite

Friedrich Klages, Untersuchungen in der Hydrazinreihe. I. Die Darstellung von Tri- und Tetra-alkyl-hydrazinen. Mitbearbeitet von G. Nober, F. Kircher und M. Bock . . . 1

Friedrich Klages und Gerhart Nober, Untersuchungen in der Hydrazinreihe. II. Die thermische Zersetzung quartärer Hydrazoniumbasen. Mit einem Anhang von Richard Frank 39

Friedrich Klages und Engelbert Drerup, Über 1-Aminovinyläther 65

Hans Heinrich Schlubach und Erich Lührs, Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Glucose. Synthese eines Polyglucosans 73

Hans Fischer und Ernst August Dietl, Einige neue Reaktionen des Pyrroporphyrins 86

Josef Schmitt, Synthesen in der Carotinoidreihe. I. Eine neue Methode zur Darstellung von Hexatrienen 103

Josef Schmitt, Synthesen in der Carotinoidreihe. II. Eine neue Synthese des Squalens 115

Hans Fischer und Wolfgang Klendauer, Über die Chlorierungs- und Nitrierungsreaktion bei Porphyrinen und Chlorinen 123

Heinrich Wieland, Hans Joachim Pistor und Karl Bähr, Über die Alkaloide aus Calebassen-Curare. III. Mit 4 Figuren auf einer Tafel 140

Heinrich Wieland, Karl Bähr und Bernhard Witkop, Über die Alkaloide aus Calebassen-Curare. IV. Mit 2 Figuren im Text und 4 Figuren auf einer Tafel. 156

Heinrich Wieland und Peter Decker, Über die Flügelpigmente der Schmetterlinge. XI. Methylierung und Molekulargewicht von Leukopterin 180

Gust. Komppa, A. Klami und A. M. Kuvaja, Totalsynthese des Pinocamphons, der Pinonsäure und des α-Pinens . . . 185

Kakuji Goto und Tatsuo Arai, (+)-Dihydrocodein und (+)-Dihydromorphin aus Sinomenin 194

B. Helferich und H. Schnorr, Glucoside von Oxysulfonsäuren und Oxysulfonsäureestern. Emulsin XLV 201

Hans Fischer und Heinz Gibian, Über einige neue Derivate von Purpurin 18 216

Hans Fischer und Ernst Dietl, Über Chlorderivate von Chlorophyllporphyrinen, Phorbiden und Chlorinen. Mit 2 Figuren im Text 234

Josef Schmitt, Synthesen in der Carotinoidreihe. III. Die Darstellung eines Methyl-homologen des Dehydro-β-cyclocitrals. Mit 1 Figur im Text 256

Seite

Josef Schmitt, Synthesen in der Carotinoidreihe. IV. Über die Darstellung der Reihen der ω-Phenyl- und der ω-Furyl-polyenaldehyde. Mit 1 Figur im Text 270

Josef Schmitt und Alfred Obermeit, Synthesen in der Carotinoidreihe. V. Über die Darstellung höherer aliphatischer Polyenaldehyde 285

Richard Kuhn und Otto Dann, Über α-Vinylthiophen. Mit 1 Figur im Text 293

Alphabetisches Autorenregister.

Arai, Tatsuo, s. Kakuji Goto.
Bähr, Karl, siehe Heinrich Wieland.
Bock, M., s. Friedrich Klages.
Dann, Otto, siehe Richard Kuhn.
Decker, Peter, siehe Heinrich Wieland.
Dietl, Ernst August, siehe Hans Fischer.
Drerup, Engelbert, s. Friedrich Klages.
Fischer, Hans, und Ernst August Dietl 86, 234.
Fischer, Hans, und Wolfgang Klendauer 123.
Fischer, Hans, und Heinz Gibian 216.
Frank, Richard, siehe Friedrich Klages.
Gibian, Heinz, siehe Hans Fischer.
Goto, Kakuji, und Tatsuo Arai 194.
Helferich, B., und H. Schnorr 201.
Kircher, F., siehe Friedrich Klages.
Klages, Friedrich, G. Nober, F. Kircher und M. Bock 1.
Klages, Friedrich, Gerhart Nober u. Richard Frank 39.
Klages, Friedrich, u. Engelbert Drerup 65.
Klami, A., siehe Gust. Komppa.
Klendauer, Wolfgang, siehe Hans Fischer.
Komppa, Gust., A. Klami und A. M. Kuvaja 185.
Kuhn, Richard, und Otto Dann 293.
Kuvaja, A. M., siehe Gust. Komppa.
Lührs, Erich, s. Hans Heinrich Schlubach.
Nober, Gerhart, siehe Friedrich Klages.
Obermeit, Alfred, siehe Josef Schmitt.
Pistor, Hans Joachim, siehe Heinrich Wieland.
Schlubach, Hans Heinrich, und Erich Lührs 73.
Schmitt, Josef 103, 115, 256, 270.
Schmitt, Josef, und Alfred Obermeit 285.
Schnorr, H., s. B. Helferich.
Wieland, Heinrich, Hans Joachim Pistor und Karl Bähr 140.
Wieland, Heinrich, Karl Bähr und Bernhard Witkop 156.
Wieland, Heinrich, und Peter Decker 180.
Witkop, Bernhard, s. Heinrich Wieland.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

547. Band

[Mitteilungen aus dem chemischen Laboratorium der Universität München.]

(Eingelaufen am 11. Januar 1941.)

Untersuchungen in der Hydrazinreihe. I.

Die Darstellung von Tri- und Tetra-alkyl-hydrazinen[1]);

von *Friedrich Klages.*

Mitbearbeitet von *G. Nober*[2]), *F. Kircher* und *M. Bock.*

Trotz zahlreicher Untersuchungen von E. Fischer, Harries, J. Thiele und vor allem von H. Wieland und seinen Schülern ist es bisher nicht gelungen, das so einfach erscheinende Problem der vollständigen Alkylierung des Hydrazins zu lösen, ja nicht einmal die Trialkylverbindungen sind bekannt. Lediglich Wieland und Schamberg[3]) konnten das Tetrabenzyl-hydrazin darstellen, dessen unerwartet große Beständigkeit aber nur die Schwierigkeiten bei den rein aliphatischen Verbindungen um so unverständlicher erscheinen ließ.

Die Darstellung hochalkylierter Hydrazine wurde bisher auf drei verschiedenen Wegen versucht:

[1]) Vorliegende Arbeit wurde vor etwa 15 Jahren unter Leitung von Herrn Geheimrat Wieland begonnen (vgl. Dissertation Klages, München 1928), dann aber aus äußeren Gründen bis 1936 unterbrochen. Herrn Geheimrat Wieland bin ich für Überlassung des seinerzeit gewonnenen Materials für diese Veröffentlichung zu großem Dank verpflichtet.

[2]) Teil der Doktordissertation Nober, München 1939, vgl. auch folgende Abhandlung.

[3]) Wieland u. Schamberg, B. 53, 1329 (1920).

1. *Durch direkte Alkylierung des Hydrazins.* Hier beobachteten Harries und Haga[1]) als erste, daß beim Behandeln von Hydrazin mit Methylierungsmitteln, wie z. B. Methyljodid, nur eine der beiden Aminogruppen reagiert, die schnell, meistens ohne Auftreten wesentlicher Mengen von Zwischenprodukten, bis zum quartären Salz methyliert wird. Eine weitere Alkylierung dieses quartären Salzes ist dann wegen der verminderten Basizität der zweiten Aminogruppe durch den benachbarten Oniumstickstoff nicht mehr möglich. Ähnlich liefert asymm. Diäthylhydrazin mit Äthyljodid ausschließlich N-Triäthyl-hydrazoniumjodid[2]). Auch wenn bereits beide Stickstoffatome methyliert sind, wie z. B. im symm. Dimethyl-hydrazin (Hydrazomethan), erfolgt die weitere Methylierung ausschließlich auf einer Seite zum N-Trimethyl-N'-hydrazoniumjodid[3]), wobei ebenfalls das als Zwischenprodukt erwartete Trimethylhydrazin nicht gefaßt werden kann.

Trotzdem sind prinzipiell beide Stickstoffatome methylierbar, wie die Darstellung des Hydrazomethans zeigt, das durch Methylierung des Diformylhydrazins gewonnen wird, nachdem die Verminderung der Basizität beider Aminogruppen durch die Formylreste die Bildung quartärer Salze unmöglich gemacht hat[4]). Auch die Darstellung des Tetrabenzyl-hydrazins erfolgt durch direkte Benzylierung von Tribenzylhydrazin am minder benzylierten Stickstoffatom.

Im allgemeinen ist die Tendenz zur Bildung quartärer Salze jedoch so stark, daß auch die bekannten Mono- und Dialkyl-hydrazine nicht direkt aus freiem Hydrazin hergestellt werden können, sondern erst nach Blockieren der überschüssigen Wasserstoffatome durch Acyl- oder auch Alkylidengruppen[5]), häufig sogar nur auf Umwegen durch Reduktion geeigneter Nitrosamine[6]). Alle diese Reaktionen können aber wegen der Anwesenheit der blockierenden Gruppen niemals zu höher alkylierten Verbindungen führen.

Nicht mehr streng als Alkylierungsreaktion ist die Reduktion von Aldehyd- bzw. Ketazinen zu symm. Dialkyl-hydrazinen aufzufassen, die z. B. nach Taipale[7]) und Lochte[8]) durch katalytische Hydrierung erfolgen kann. Auf ähnlichem Wege wurde das oben erwähnte Tribenzylhydrazin durch Reduktion von N-Dibenzyl-N'-benzal-hydrazon gewonnen[9]). Bei dieser Reaktion ist ebenfalls eine Alkylierung beider Stickstoffatome ohne Bildung quartärer Salze möglich, doch eignet sie

[1]) Harries u. Haga, B. **31**, 56 (1898).
[2]) E. Fischer, A. **199**, 316 (1879).
[3]) Wieland u. Schamberg, a. a. O.
[4]) J. Thiele, B. **42**, 2576 (1909).
[5]) J. Thiele, A. **376**, 244 (1910).
[6]) E. Fischer, A. **199**, 308 (1879).
[7]) Taipale, B. **56**, 954 (1923); C. **1926**, I, 871; II, 1025 u. a.
[8]) Lochte u. Mitarbeiter, Am. Soc. **43**, 2597 (1922); **44**, 2556 (1923).
[9]) Franzen u. Krafft, J. pr. [2] **84**, 137 (1911).

sich wegen der Zweiwertigkeit des Alkylidenrestes wiederum nicht zur Darstellung von Tetra-alkyl-hydrazinen.

2. *Durch Radikal-Assoziation.* In einer zweiten Untersuchungsreihe wurde versucht, das Hydrazinsystem analog der Raschigschen Hydrazinsynthese durch Assoziation von Dialkyl-Stickstoff-Radikalen zu synthetisieren. Trotz der großen Erfolge dieser Methode in der aromatischen Reihe, trat jedoch niemals die gewünschte Reaktion ein, sondern die Radikale disproportionierten stets quantitativ zum sekundären Amin und Schiffscher Base. Die Darstellung der freien Radikale erfolgte: a) Durch Behandeln von Dialkyl-chloraminen mit fein verteiltem Silber[1]) oder Kupfer[2]), b) durch Einwirkung von Dibenzyl-chloramin auf Dibenzyl-magnesium-halogenid[3]), c) durch Oxydation von sekundären Aminen mit Permanganat[4]) und schließlich d) durch thermische Zersetzung von Tetra-alkyl-tetrazenen[5]). In letzterem Falle ist es sogar gelungen, die freien Dialkyl-stickstoffradikale mit NO abzufangen und als Dialkyl-nitrosamine nachzuweisen. Allerdings war die Ausbeute gegenüber den aromatischen und gemischt aromatischen Verbindungen nur sehr klein.

3. *Durch thermische Zersetzung quartärer Hydrazoniumbasen.* Schließlich wurde noch versucht, durch thermische Zersetzung von Hydrazoniumbasen, vor allem dem oben erwähnten N-Trimethyl-N′-methyl-hydrazoniumhydroxyd, zu alkylierten Hydrazinen zu kommen. Die Reaktionen verlaufen aber sehr uneinheitlich und werden in der nachfolgenden Arbeit eingehend behandelt.

Der wesentliche Antrieb zu diesen Untersuchungen, die Hoffnung auf Auffindung neuartiger Radikaleigenschaften bei den Tetra-alkyl-hydrazinen ist inzwischen fortgefallen, nachdem auf Grund der modernen Vorstellungen von der Natur der freien Radikale diese nur bei hoch arylierten Verbindungen zu erwarten sind. Trotzdem schien eine Fortsetzung dieser Versuche wünschenswert, da wir hofften, durch eine Aufklärung der zum Teil unerwarteten und unerklärlichen Schwierigkeiten interessante Einblicke in die Reaktionsfähigkeit aliphatisch substituierter Stickstoffverbindungen zu gewinnen.

---

[1]) Dissertation Kahn, München 1904, Anhang.

[2]) Wieland u. Fressel, A. **392**, 152 (1912).

[3]) Dissertation Fressel, München 1912, S. 64.

[4]) Wieland u. Haas, B. **53**, 1335 (1920); vgl. auch Dissertation Schamberg, München 1917, S. 31.

[5]) Wieland u. Fressel, a. a. O. S. 138.

1. Versuche mit Dialkylstickstoff-radikalen.

Die oben beschriebenen Untersuchungen von Wieland und Fressel, sowie von Willstätter und Kahn über die Einwirkung von Dialkyl-chloraminen auf fein verteilte Metalle hatten noch zu wenig übereinstimmenden Ergebnissen geführt. Insbesondere schien es möglich, daß das erwartete Tetraalkyl-hydrazin eventuell in geringer Menge als Nebenprodukt auftritt, sich bei den bis dahin durchgeführten kleinen Ansätzen aber nicht isolieren ließ. Auch waren die möglichen Variationen dieser Reaktion noch nicht erschöpft.

Als erstes wurde versucht, ob sich der erwünschte Radikalzusammenschluß trotz der negativen Versuche von Wieland und Fressel nicht doch besser über die Metall-Stickstoffverbindung durchführen ließe:

(1) $(CH_3)_2N{-}Cl + XMg{-}N(CH_3)_2 = (CH_3)_2N{-}N(CH_3)_2 + XMgCl$

Ein zunächst in Äther als Lösungsmittel durchgeführter Vorversuch ergab zwar geringe Mengen einer hydrazin-artig riechenden Flüssigkeit, doch war der Umsatz sehr gering, da die Dimethylamin-magnesiumverbindung als sehr zähe Schmiere ausfiel, die nur schwer durchreagiert. Es wurde daraufhin in Dioxan gearbeitet, das nach Schlenk und Schlenk[1]) nur die reinen magnesium-organischen Verbindungen MgR_2 in Lösung enthält, deren Umsetzungsprodukte mit Aminen häufig löslich sind. Wenn auch diese Erwartung nicht zutraf, so fiel doch das Dimethyl-magnesium-amid diesmal nur in Form eines fein verteilten Niederschlages aus, der sich ohne Schwierigkeiten umsetzen ließ. Die Aufarbeitung mit verdünnter Salzsäure ergab neben den für die Disproportionierung erwarteten Spaltprodukten (Dimethylamin, Monomethylamin und Formaldehyd) in etwa 5-proc. Ausbeute eine bei 90—100° siedende Base, die jedoch im wesentlichen aus dem bereits von Willstätter und Kahn isolierten Tetramethyl-methylen-diamin, also dem Kondensationsprodukt aus Formaldehyd und Dimethylamin, bestand. Hydrazin-Basen konnten dagegen nicht nachgewiesen werden.

[1]) Schlenk u. Schlenk jun., B. 62, 920 (1929).

Um auch in geringer Ausbeute entstandene Produkte erfassen zu können, wurde daraufhin nochmals der Versuch einer direkten „Wurtzschen Synthese" durch Einwirkung von Naturkupfer C auf Dimethyl-chloramin in ätherischer Lösung wiederholt, da sich so leichter größere Substanzmengen umsetzen ließen. Hierbei traten im wesentlichen die gleichen Reaktionsprodukte auf wie oben, insbesondere ebenfalls in 5—10-proc. Ausbeute eine flüssige Base, die sich diesmal jedoch in zwei Fraktionen vom Siedep. 80—85° und 140 bis 160° aufteilen ließ. Die niedersiedende Base war wiederum Tetramethyl-methylen-diamin, die höher siedende Base das von Wieland und Fressel isolierte trimere Kondensationsprodukt von Monomethylamin und Formaldehyd, das Trimethylamin-trimethylen-triamin. Nach Zerstörung dieser Basen durch mehrfaches Abdampfen mit alkoholischer Salzsäure (zur Entfernung des Formaldehyds als Äthylal) hinterblieben nur die Salze gasförmiger Amin-Basen, ohne daß auch nur die geringste Spur eines flüssigen Hydrazins nachweisbar war. Da sich Tetramethyl-hydrazin mit einem zu erwartenden Siedepunkt von etwa 60—70° unbedingt in diesen flüssigen Basen hätte anreichern müssen, ist damit streng erwiesen, daß es bei diesen Versuchen, wenn überhaupt, in weniger als 1- oder gar nur $^1/_2$-proc. Ausbeute entstanden ist.

Das zunächst unerwartete Auftreten von Formaldehyd-Kondensationsprodukten beider Amin-Basen nebeneinander ist durch sekundäre Bildung bei der Aufarbeitung bedingt, da beim Abdampfen mit Salzsäure auf dem Dampfbad stets ein Teil des Formaldehyds hartnäckig zurückgehalten wird, der bei der Hydrolyse des ursprünglich ausschließlich vorhandenen Trimethyl-trimethylen-triamins entsteht. Setzt man die Basen dann wieder in Freiheit, so kondensiert dieser Formaldehyd gleichzeitig mit beiden Aminen. Auf derartige sekundäre Effekte sind wahrscheinlich die entgegengesetzten Versuchsergebnisse von Willstätter und Kahn gegenüber Wieland und Fressel zurückzuführen.

In der Reihe der alkylierten Amine entstehen also bei den verschiedensten Variationen der Wurtzschen Synthese quantitativ die Disproportionierungsprodukte. Dagegen sollte, wie in der aromatischen Reihe und auch beim unsubstituierten Hydrazin, die Radikal-Assoziation sofort vor sich gehen, wenn

es gelänge, die Disproportionierung auszuschließen, also z. B. bei Verwendung von tertiären Alkylradikalen, bei denen das Auftreten von Schiffschen Basen unmöglich ist, wie etwa im Di-tert.butyl-chloramin (I).

Die Schwierigkeiten lagen hier vor allem in der Darstellbarkeit des Di-tert.butyl-amins. Schon das Mono-tert.butylamin ist eine relativ schwer zugängliche Base, für die jedoch noch ein leidlich brauchbares Darstellungsverfahren gefunden wurde. Sie ist aber infolge der sterischen Hinderung durch den tertiären Alkylrest bereits so reaktionsträge, daß sie z. B. mit Aceton auch im Einschlußrohr über Bariumoxyd bei 150° nicht mehr zur Schiffschen Base kondensiert werden konnte, aus der durch Grignard-Synthese am einfachsten das Di-tert.butyl-amin zu gewinnen gewesen wäre. Dagegen gelang die Umsetzung des Mono-tert.butyl-chloramins mit der Grignard-Verbindung des tert.Butyl-chlorids nach der Methode von Colman[1]) (analog Gl. 1).

Trotzdem bei den geringen Substanzmengen die Base nicht in ganz reinem Zustand gewonnen werden konnte, wurde ein Syntheseversuch unternommen. Die Base ließ sich relativ leicht in ihr Chloramin überführen, das sich in ätherischer Lösung auffallend glatt mit Kupferbronze umsetzte. Bei der Aufarbeitung wurde dann auch kein Hydrazin gefunden und weit über die Hälfte des Chloramins als Di-tert.butylamin-chlorhydrat zurückerhalten.

Es war also keine Hydrazinbildung, aber auch keine Disproportionierung eingetreten, sondern es ist anzunehmen, daß die bei der Wurtzschen Synthese intermediär auftretende Stickstoff-Kupfer-Verbindung sich infolge sterischer Hinderung nicht mit dem Chloramin umsetzen konnte, und infolgedessen das ganze Chloramin in die Kupferverbindung übergeführt wurde, die dann bei der Zersetzung mit Salzsäure die freie Base zurücklieferte:

---

[1]) Colman u. Mitarbeiter, Am. Soc. **51**, 567 (1929); **55**, 3001 (1933); C. **1988** II, 1574 u. a. Die Durchführbarkeit dieser Reaktion spricht bereits für die Richtigkeit der angenommenen Theorie, da diese Umsetzung, wie auch die Raschigsche Hydrazinsynthese, im allgemeinen nur mit unsubstituiertem Chloramin möglich ist, während bei Verwendung von alkylierten Chloraminen zur Darstellung sekundärer und tertiärer Amine auch hier die Disproportionierung unter Bildung Schiffscher Basen überwiegt.

(2) $\left(\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C\right)_2\!N{-}Cl + 2\,Cu \longrightarrow \left(\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C\right)_2\!N{-}Cu + CuCl$

$\xrightarrow{H^+} \left(\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C\right)_2\!NH + Cu^+$

Eine derartige Umsetzung ließe sich durch eine „Grignard-Reaktion", entsprechend Gleichung I, leicht umgehen und soll nach Auffindung einer besseren Darstellungsmethode für Di-tert.butyl-amin wiederholt werden.

2. Alkylierungsversuche.

a) Mit Form- und Acetaldehyd.

Nach Leuckart, Wallach, Eschweiler u. a. lassen sich Aldehyde zur Alkylierung von Stickstoffverbindungen verwenden, sowie man sie in Gegenwart von Reduktionsmitteln auf Amine einwirken läßt. Im Falle des Formaldehyds wirkt dieser selbst reduzierend und es entsteht auf zwei eingeführte Methylgruppen ein Mol Kohlendioxyd. Da bei dieser Reaktion niemals quartäre Salze auftreten, sollte sie für die beiderseitige Alkylierung des Hydrazins besonders geeignet sein.

Vorversuche, bei denen entsprechend der üblichen Ammoniakmethylierung Formaldehyd mit Hydrazin-chlorhydrat umgesetzt wurde, führten jedoch bereits bei Anwendung wäßriger Formaldehyd-Lösungen, also unter den Bildungsbedingungen für Monomethylamin, zu einer weitgehenden Verfärbung und Verharzung. Ebenso trat in alkalischer Lösung, d. h. bei der Einwirkung von Formaldehyd-Lösung auf Hydrazinhydrat nur eine starke Verschmierung ein.

Es wurde daraufhin versucht, entsprechend der Leuckart-Wallachschen Reaktion, mit den weniger sauren ameisensauren Salzen zu arbeiten. Hier verlief die Reaktion sofort wesentlich glatter, und es konnte das Gemisch von Hydrazinhydrat und konz. Ameisensäure sogar mit Paraformaldehyd umgesetzt werden, wobei wie erwartet jeweils etwa $^1/_3$ des Formaldehyds in Kohlendioxyd überging. Trotzdem trat aber bereits nach Zusatz etwa der Hälfte der für die Tetra-alkylierung erforderlichen Menge Formaldehyd eine starke Verfärbung ein, woraufhin der Versuch sofort abgebrochen wurde.

Die saure Aufarbeitung ergab einen zähen braunen Rückstand, der noch in Wasser löslich war und beim Behandeln mit Alkali in ein unlösliches Harz überging, also offenbar noch Salzcharakter hatte. Daneben entstanden bei der Alkalibehandlung in etwa 17-proc. Ausbeute Mono-, Di- und Trimethylamin, jedoch keine unter 100° siedenden Hydrazin-Basen. Das zähe Harz war wieder in Salzsäure löslich, ist also nicht erst beim Berühren mit Alkali entstanden.

Abgesehen von der Bildung hochmolekularer Kondensationsprodukte hatte also das Hydrazin selbst an dem Redoxprozeß der Leuckart-Wallachschen Reaktion teilgenommen, so daß diese Methode schon aus prinzipiellen Gründen ausscheiden muß.

Ähnliche Ergebnisse wurden bei dem Versuch erhalten, Paraformaldehyd nach der gleichen Methode mit ameisensaurem Hydrazin umzusetzen. Hier trat noch stärkere Verfärbung ein und es wurden nur Spuren flüchtiger Basen gefunden.

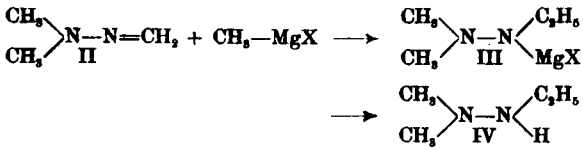
Eine andere Möglichkeit, über die Aldehyde zu alkylierten Hydrazinen zu kommen, besteht in der oben bereits erwähnten Reduktion der Aldehyd-azine. Hier sollte es vor allem gelingen, analog der Darstellung von Tribenzyl-hydrazin[1]), Trialkyl-hydrazine über die ebenfalls noch nicht beschriebenen Hydrazone des as-Dimethyl-hydrazins darzustellen.

Die Reduktion wurde zunächst durch katalytische Hydrierung nach Taipale[2]) versucht, und zwar gelang es, in Eisessig-alkoholischer Lösung (1 : 3) mit Platinschwarz als Katalysator das N-Dimethyl-N'-äthyliden-hydrazon (das entsprechende Methylen-hydrazon (II) verharzt bereits in Gegenwart des Katalysators) zum *N-Dimethyl-N'-äthyl-hydrazin* (IV) zu hydrieren. Doch war die Ausbeute nicht befriedigend und auch schlecht reproduzierbar, weil die Hydrierung nur in Gegenwart von Eisessig erfolgt, der das Hydrazon teilweise wieder aufspaltet. Gleichzeitig wurde stets zum Teil die N-N-Bindung hydriert.

Viel besser gelang dagegen die Darstellung dieses ersten bekannten Trialkyl-hydrazins über eine Grignard-Reaktion durch Einwirkung von Methyl-magnesiumbromid auf Dimethyl-methylen-hydrazon.

---

[1]) Franzen u. Krafft, a. a. O.
[2]) a. a. O.

(3) 

Die Base kann auf diesem Wege in beliebigen Mengen dargestellt werden und läßt sich leicht über das krystallisierte Semicarbazid reinigen. Sie ist eine durchaus stabile, bei 76—77° unzersetzt siedende Flüssigkeit, die Fehlingsche Lösung noch reduziert und sich auch sonst in nichts wesentlich von den bekannten Alkyl-hydrazinen unterscheidet. Die beobachteten Schwierigkeiten der Darstellung waren also lediglich methodisch bedingt.

b) Mit Methylierungsmitteln.

Die bisherigen Versuche der direkten Methylierung von freiem Hydrazin waren im wesentlichen nur mit Methyljodid und Dimethylsulfat durchgeführt worden. Neben diesen gebräuchlichsten Methylierungsmitteln werden aber auch eine Reihe anderer Ester starker Säuren zu Alkylierungen verwandt, die keine oder zumindest nur eine stark verminderte Neigung zur Bildung quartärer Salze zeigen.

So stellte z. B. Finci[1]) aus Anilin und Toluolsulfosäure-äthylester sekundäre und tertiäre aromatische Amine dar, ohne daß quartäre Salze entstehen. Ebenso beschreibt Gibson[2]), daß Piperidin und Diäthylamin mit Äthylnitrat in glatter Reaktion ausschließlich die tertiären Basen liefern. Auch bei eigenen Versuchen mit Toluolsulfosäure-methylester waren ohne Schwierigkeit aus Piperidin Methylpiperidin und aus Anilin Monomethyl-anilin erhältlich, was mit Dimethylsulfat und Methyljodid nicht ohne weiteres möglich ist. Schließlich konnten Wieland und Koschara[3]) im Anschluß an diese Versuche mit Toluolsulfo-ester Norlobelanidin zum Lobelanidin methylieren, wobei ebenfalls keine quartäre Base auftrat.

Es wurde daraufhin versucht, eine Reihe von Estern etwas weniger starker Säuren auf Hydrazomethan bzw. as-Dimethylhydrazin einwirken zu lassen in der Hoffnung, daß hierbei

[1]) Finci, C. **1925**, I, 2490.
[2]) Gibson u. Macbeth, Soc. **119**, 438 (1921).
[3]) Wieland u. Koschara, A. **478**, 124 (1929).

zumindest erst nach Methylierung beider Stickstoffatome quartäre Salze entstehen. An Estern wurden untersucht: p-Toluolsulfosäure-methylester, Äthylnitrat, Trimethylphosphat und Trimethyl-phosphit. In allen Fällen trat Reaktion ein, bei letzterem allerdings erst bei höherer Temperatur, doch wurde stets nur die Bildung quartärer Salze ohne die geringste Methylierung des nicht substituierten Stickstoffatoms beobachtet. Die Konstitution der entstandenen quartären Salze konnte jeweils durch Reduktion zu den entsprechenden Aminen eindeutig sichergestellt werden. Danach scheint die Stärke der dem Methylierungsmittel zugrunde liegenden Säure keinen großen Einfluß auf seine Fähigkeit zur Bildung quartärer Salze auszuüben, und die bei den Modellversuchen beobachteten Verhältnisse waren hauptsächlich durch die Natur der zu alkylierenden Basen bedingt.

Schließlich wurde noch versucht, durch Methylierung des Monoacetyl-hydrazomethans zum Trimethyl-hydrazin zu kommen, da hier die Möglichkeit bestand, daß durch die Anwesenheit der Acetylgruppe die Basizität beider Stickstoffatome so herabgesetzt wird, daß keine quartären Salze entstehen. Doch wurde auch diesmal die nicht acetylierte Seite ohne Auftreten von Zwischenprodukten sofort zum quartären Salz methyliert.

Bei all diesen Methylierungen und auch bei den später beschriebenen Isopropylierungen wurde beobachtet, daß bei den flüchtigen Basen fast ausschließlich die Salze der Ausgangsbase auskrystallisieren und nicht, wie man zunächst erwarten sollte, die des Methylierungsproduktes. Danach stellt sich zwischen dem primär gebildeten Salz der alkylierten Base und dem noch nicht methylierten Ausgangsmaterial sofort ein Gleichgewicht ein, und es fällt dann das unlöslichste Salz aus, in dem meist lipophilen Lösungsmittel also das der Ausgangsbase. Das Alkylierungsmittel kommt dadurch während der zweiten Hälfte der Reaktion bevorzugt mit der schon alkylierten Base in Berührung, so daß diese auch bei stöchiometrischen Verhältnissen nicht in größeren Mengen als Zwischenprodukt auftreten kann, sondern sofort weiter zum quartären Salz reagiert. Findet dagegen die Bildung des quartären Salzes aus irgendeinem Grunde nicht statt, so ist es trotzdem nicht möglich, in einem Reaktionsgang ein sekundäres Amin quantitativ in die tertiäre Base überzuführen, da etwa die Hälfte des Ausgangsmaterials während der Reaktion als unlösliches Salz ausfällt und dadurch der Reaktion entzogen wird.

c) Durch Methylierung von Metall-hydraziden.

Die direkte Methylierung von Hydrazin oder einfachen Hydrazinderivaten führt also nicht zum Ziel. Es wurde

daraufhin der Versuch unternommen, die Reaktionsfähigkeit der beiden Stickstoffatome so gegeneinander zu differenzieren, daß die Alkylierung der Aminogruppe vor der Bildung des quartären Salzes erfolgt. Bei der üblichen Annahme, daß die einseitige Alkylierung des Hydrazins durch die größere Basizität der methylierten Aminogruppe verursacht wird, erschien dies z. B. dadurch möglich, daß man in dem oben beschriebenen N-dimethyl-N'-äthyl-hydrazin (IV) das letzte Wasserstoffatom durch Metall ersetzt und dadurch die Basizität der Äthylaminogruppe so stark erhöht, daß ausschließliche Methylierung an diesem Stickstoffatom eintreten sollte.

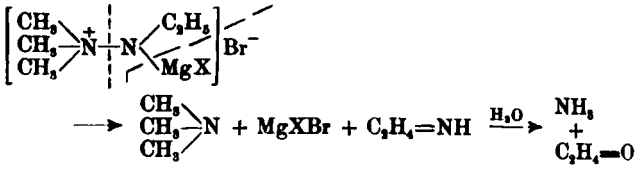
Die Einführung des Metalls geschah durch Umsetzung des Trialkyl-hydrazins mit einer Grignard-Verbindung. Das hierbei entstehende Magnesiumhydrazid (III) (das bereits bei der Bildung des Dimethyl-äthyl-hydrazins aus dem Methylenhydrazon als Zwischenprodukt auftrat[1]), so daß man in einem Reaktionsgang von diesem zum Tetra-alkyl-hydrazin hätte kommen können) setzte sich auch glatt mit der berechneten Menge Methylbromid um. Die Aufarbeitung ergab jedoch, daß wiederum keine Hydrazin-Basen entstanden waren, sondern neben etwa 6 Proc. des unveränderten Ausgangsmaterials ausschließlich gasförmige Amine auftraten, und zwar nach Abzug des zurückgewonnenen Hydrazins 58 Proc. d. Th. Ammoniak, 51 Proc. d. Th. Trimethylamin und 15 Proc. d. Th. Dimethylamin, dagegen kein Mono-äthyl- und Monomethylamin. Außerdem konnte die Bildung von Aldehyd qualitativ nachgewiesen werden.

Danach kann der Zerfall des Hydrazins nur über das quartäre Salz erfolgt sein, das in völlig unerwarteter Weise als einziges Methylierungsprodukt entstanden war. Der aus den Spaltprodukten abgeleitete Mechanismus der Hydrazin-Spaltung entspricht vollständig dem von Wieland und Frank[2]) bei der Zersetzung des N-Trimethyl-N'-methyl-hydrazoniumhydroxyds beobachteten Reaktionsverlauf. Lediglich die Ent-

[1]) Vgl. S. 9.

[2]) Dissertation R. Frank, Freiburg i. Br. 1926, S. 12, vgl. auch folgende Abhandlung.

stehung des in geringen Mengen als Nebenprodukt auftretenden Dimethylamins konnte nicht aufgeklärt werden:

(4) 

Wieland und Frank[1]) beschreiben schließlich noch einen Versuch, bei dem sie durch Umsetzung der Di-magnesiumverbindung des Hydrazomethans mit Methyljodid im Bombenrohr neben viel gasförmigen Aminen in etwa 10proc. Ausbeute eine bei 50—60° siedende Base erhalten, deren Analyse auf ein Gemisch von Tri- und Tetramethyl-hydrazin hindeutet. Bei Wiederholung dieses Versuches mit einem größeren Ansatz stieg der Siedepunkt der flüssigen Base auf 62—68°, und es konnten aus ihr mit Pikrinsäure neben Hydrazomethan-pikrat auch das Pikrat des noch unbekannten Trimethyl-hydrazins isoliert werden. Doch liegen die Siedepunkte beider Basen zu nahe beieinander, um letzteres rein darstellen zu können.

Nach Abfangen des Di- und Trimethyl-hydrazins mit Phenylcyanat als Phenylsemicarbazide sollte das reine Tetramethyl-hydrazin zurückbleiben, doch wurde auch diesmal nicht die geringste Spur gefunden. Die von Frank auf Tetramethyl-hydrazin hindeutenden Analysenwerte sind danach wahrscheinlich auf geringe Beimengungen des ähnlich zusammengesetzten Dimethylamins zurückzuführen, worauf u. a. der auffallend niedrige und gleitende Siedepunkt hindeutet.

Beide Versuche zeigen also die überraschende Tatsache, daß selbst bei Erhöhung der Basizität des Aminostickstoffs auf die Stufe des Amid-ions ausschließlich die Bildung des quartären Salzes erfolgt.

d) Isopropylierungsversuche.

Eine weitere Möglichkeit, die Reaktionsfähigkeit beider Stickstoffatome gegeneinander zu differenzieren, besteht in der Einführung raumbeanspruchender Gruppen, die infolge sterischer Hinderung die Bildung quartärer Salze verhindern. So ist zwar Tribenzylamin, nicht aber mehr die Tetrabenzylammoniumbase[2]) bekannt, und infolge dieser Verhältnisse

[1]) Dissertation Frank, S. 8.

[2]) Emde u. Schellbach, Ar. 249, 104 (1911). Dagegen sind Tetrabenzylphosphonium- und Arsoniumverbindungen wegen des größeren Zentralatoms durchaus beständig und schon lange bekannt.

gelingt es auch, das Tribenzylhydrazin zum Tetrabenzylhydrazin zu benzylieren. Ein rein aliphatischer Rest ähnlicher Raumbeanspruchung ist die Isopropylgruppe, die sogar nur zweimal an ein Stickstoffatom treten kann. Hier sollte es daher auch möglich sein, durch geschickte Auswahl der Substituenten beide Seiten des Hydrazins vollständig zu alkylieren, ohne daß dabei die quartären Salze entstehen.

Bereits bei der Einwirkung auf freies Hydrazin zeigte sich die Richtigkeit der angenommenen Hypothese: Schon die zweite Isopropylgruppe ging zu etwa gleichen Teilen an beide Stickstoffatome, und das Gemisch beider Di-isopropylhydrazine ließ sich ohne Schwierigkeit weiter zum *Tri-isopropyl-hydrazin* alkylieren. Dann aber war die sterische Hinderung so stark, daß sich auch unter erheblich schärferen Bedingungen keine weitere Isopropylgruppe mehr einführen ließ, sondern stets unter Propylenabspaltung unverändertes Tri-isopropyl-hydrazin zurückerhalten wurde.

Auch der Versuch, den 4. Isopropylrest über die Magnesiumverbindung des Tri-isopropyl-hydrazins einzuführen (analog 2c), in der Hoffnung, daß durch die dadurch herabgesetzte Reaktionstemperatur die Propylenbildung zurückgedrängt wird (die Bildung quartärer Salze war ja wegen der sterischen Hinderung nicht zu befürchten), führte nicht zum Ziel, und es wurde bei der Aufarbeitung keine über dem Tri-isopropyl-hydrazin siedende Fraktion aufgefangen. Dagegen trat trotz der relativ niedrigen Reaktionstemperatur von 90—100° teilweise Zersetzung ein unter Bildung niedrig siedender Basen (neben etwa 50 Proc. unverändertem Ausgangsmaterial). Aus der von 100—140° übergehenden Fraktion wurde ein krystallisiertes Pikrat erhalten, dessen Elementaranalyse für ein Gemisch von Di-isopropylamin und Di-isopropyl-hydrazin sprach. Falls die Zersetzungsreaktion analog Gl. 4 über das quartäre Salz verlaufen wäre, hätte sich in dieser Fraktion in erster Linie das bisher unbekannte Tri-isopropyl-amin anreichern müssen, wofür aber keinerlei Anhaltspunkt gefunden wurde.

Es wurde daraufhin versucht, als vierten Alkylrest die weniger Raum beanspruchende Äthylgruppe einzuführen. Bei längerem Erhitzen von Tri-isopropyl-hydrazin mit Äthylbromid trat in einem sehr engen Temperaturintervall auch tatsächlich neben Zersetzungs- und Abbauprodukten in geringer Ausbeute eine von 170—190° siedende Fraktion auf, die jedoch nicht mehr unzersetzt überging und auch bei mehrfacher Destillation einen gleitenden Siedepunkt zeigte. Mit Pikrinsäure konnte auch aus den höchstsiedenden Anteilen kein krystallisiertes Pikrat erhalten werden, lediglich geringe Mengen Tri-isopropyl-hydrazinpikrat krystallisierten

nach längerem Stehen aus. Bei der guten Krystallisierbarkeit der Alkyl-hydrazin-pikrate glauben wir daher, daß diese Fraktion im wesentlichen nur aus einem Gemisch höhermolekularer Zersetzungs- bzw. Kondensationsprodukte bestand.

Das letzte Wasserstoffatom des Tri-isopropyl-hydrazins war auch anderen Reagentien gegenüber sehr reaktionsträge und konnte mit den üblichen Mitteln überhaupt nicht nachgewiesen werden. So fand z. B. mit Phenylcyanat bis 150° und mit Phenylsenföl sogar bis 200° kein Umsatz statt. Die einzige einwandfreie Reaktion und damit der Beweis für die angenommene Struktur gelang nach Zerewitinoff im Rahmen der oben beschriebenen Isopropylierung des Magnesium-hydrazids.

Die Raumbeanspruchung des Isopropylrestes ist also für eine vollständige Substitution des Hydrazins zu groß. Es wurde daraufhin in einer zweiten Versuchsreihe vom Hydrazomethan ausgegangen, in der Hoffnung, daß hier wie beim freien Hydrazin, der zweite Isopropylrest wenigstens teilweise an das zweite Stickstoffatom geht. Das war in der Tat der Fall, und es entstanden in befriedigender Ausbeute in zwei Stufen zunächst das Mono- und anschließend das *Di-isopropyl-hydrazomethan*, von denen letzteres als erstes rein aliphatisches Tetra-alkyl-hydrazin etwas eingehender untersucht wurde.

Die Richtigkeit der angenommenen Konstitution ergab sich aus der Elementaranalyse der Pikrate (5 Atome N zu 7 Atomen O), sowie der Reduktion zu Methyl-isopropylamin, das in 70-proc. Ausbeute erhalten wurde, wodurch der symmetrische Aufbau bewiesen war. Ferner deutete die absolute Beständigkeit gegenüber Phtalsäure-anhydrid (die unten angeführte, um eine Methylgruppe ärmere Verbindung reagiert damit ohne Schwierigkeiten) auf das Vorliegen einer ditertiären Verbindung hin. Die freie Base ist eine bei 145—150° unzersetzt siedende Flüssigkeit, die sich trotz ihrer Wasserunlöslichkeit noch scharf titrieren läßt, und die sich auch chemischen Einflüssen gegenüber als sehr beständig erweist. So wird sie z. B. im Sinne der Wielandschen Dehydrierungstheorie infolge des Fehlens einer N-H-Bindung auch durch siedende Fehlingsche Lösung nur sehr langsam angegriffen, so daß sie auf diesem Wege sogar von den letzten Verunreinigungen befreit werden konnte. Ferner ist, wie erwartet, eine Neigung zur Radikaldissoziation auch in Lösung und bei

höherer Temperatur nicht festzustellen. Die Darstellungsschwierigkeiten waren also auch hier nur methodisch bedingt.

Als Nebenprodukt wurden bei der Synthese geringe Mengen von Methyl-di-isopropyl-amin beobachtet, das nur durch Zerfall der quartären Base im Sinne von Gleichung 4 entstanden sein kann. Der zweite Isopropylrest geht also zum Teil auch an das erste Stickstoffatom.

Bei einem ersten Versuch mit einem durch wesentliche Mengen von Monomethyl-hydrazin verunreinigten Hydrazomethan gelang es, noch eine bei 130—135° siedende Base herauszufraktionieren, die sich auf Grund der Elementaranalyse des Pikrats als ein weiteres Trialkyl-hydrazin, das *N-Methyl-isopropyl-N'-isopropyl-hydrazin* erwies. Der Hauptversuch wurde daraufhin mit einem über das krystallisierte Semicarbazid gereinigten Hydrazomethan ausgeführt.

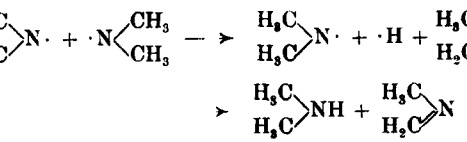
3. Diskussion der Ergebnisse.

Im ganzen wurden im Lauf dieser Untersuchung 5 Trialkylhydrazine und 1 Tetra-alkylhydrazin dargestellt, die sich sämtlich (einschließlich des schon bekannten Tri- und Tetrabenzyl-hydrazins) als sehr beständige, bis 160° unzersetzt destillierende Verbindungen erweisen und in keiner ihrer Eigenschaften wesentlich von den Erwartungen abweichen. Danach können die bei der Darstellung dieser Verbindungsklasse immer wieder beobachteten Schwierigkeiten nicht mehr auf die mangelnde Beständigkeit der Hydrazinbindung in den alkylierten Hydrazinen zurückgeführt werden, sondern man muß andere Moleküleigenschaften dafür verantwortlich machen. Hierbei ergeben sich recht interessante Einblicke in die Reaktionsfähigkeit aliphatisch substituierter Stickstoffverbindungen, und es sollen daher im folgenden die wichtigsten der beobachteten Ausweichreaktionen etwas eingehender betrachtet werden:

1. *Die ausschließliche Disproportionierung der Dialkyl-Stickstoffradikale* bei der Einwirkung von Metallen bzw. Metallamiden auf Dialkylchloramine ist bei der üblichen Auffassung, daß derartige Reaktionen über freie Radikale verlaufen, mit der Beständigkeit der Tetra-alkyl-hydrazine nur schwer zu vereinbaren:

Falls nämlich bei der Wurtzschen Synthese tatsächlich freie Radikale auftreten, muß man annehmen, daß sich bei deren gegenseitiger Annäherung zuerst die beiden ungebundenen Elektronen zu einem neuen Elektronenpaar zusammenschließen, d. h. daß auf jeden Fall zunächst das Hydrazinsystem, wenn auch vielleicht in einem angeregten Zustand, vorgebildet wird, und daß erst dann die Disproportionierung bzw. Verkrackung erfolgt. Ein derartiger Reaktionsverlauf ist aber bei der grundsätzlichen Durchführbarkeit der Raschigschen Hydrazinsynthese und der Synthese der Tetra-arylhydrazine nur denkbar, wenn die N-N-Bindung in den Tetra-alkylhydrazinen gegenüber dem freien Hydrazin relativ unbeständig ist und besonders leicht verkrackt, wie man es auch zeitweilig annahm. Da dies jedoch nicht der Fall ist, erscheint diese Hypothese unbefriedigend, und es bleiben für die Erklärung der ausschließlichen Disproportionierung nur noch zwei Möglichkeiten:

1. Das eine Radikal spaltet unter nochmaliger Aufteilung eines Elektronenpaares aus einem anderen Radikal ein neutrales Wasserstoffatom heraus und die Bruchstücke stabilisieren sich anschließend zu den Disproportionierungsprodukten:

(5)


Doch liegen für derartige, sich bei normaler Temperatur in Lösung abspielende Radikalreaktionen keine einwandfrei nachgewiesenen Analogiebeispiele vor, so daß dieser Reaktionsverlauf ebenfalls unwahrscheinlich erscheint.

2. Ein Radikal gibt sein einzelnes Elektron an ein zweites ab, unter Bildung zweier entgegengesetzt geladener Ionen ($R_2\dot{N}^+$ und $R_2\dot{N}$), die dann in der unten beschriebenen Weise unter Übergang eines Protons in zwei neutrale Moleküle disproportionieren.

Wenn man die Reaktion aber schon über Ionen formulieren muß und weiterhin bedenkt, daß bei der Wurtzschen Synthese nach Schlubach und Goes[1]) stets eine Organometallverbindung mit einem Alkylhalogenid reagiert, also Verbindungen, in denen infolge ihrer Dipol-Natur bereits die genannten Ionen vorgebildet sind, erscheint es höchst unwahrscheinlich und auch unnötig, daß diese Verbindungen zunächst rückwärts ein neutrales Halogen- und Metallatom, sowie zwei organische Radikale bilden, um sich sofort wieder zu den schon vorgebildeten Ionen umzusetzen.

Man sollte vielmehr diese Gelegenheit benützen, sich endlich einmal von der Radikalvorstellung bei der Wurtzschen

[1]) Schlubach u. Goes, B. 55, 2889 (1922).

Synthese, für die keinerlei zwingender Grund vorliegt[1]), frei zu machen, und diese Reaktion, wie auch andere, bei normaler Temperatur verlaufende Umsetzungen, über ungeteilte Elektronenpaare formulieren. Dann ergeben sich ganz wesentliche Vereinfachungen:

In diesem Fall stellt die Wurtzsche Synthese lediglich eine normale nukleophile Substitutionsreaktion[2]) dar, analog der Ätherbildung aus Alkylhalogenid und Alkoholat, und wie hier von der Alkylierung eines Alkoholat-ions (Gleichung 7a), kann man dort von der Alkylierung eines Carbenat-ions (Gleichung 6a) und bei der Raschigschen Hydrazinsynthese von der „Aminierung" des Ammoniaks (Gleichung 8a) sprechen. Die Analogie geht sogar noch weiter, und ähnlich, wie der Ätherbildung die Olefinbildung unter Herausspaltung von Halogenwasserstoff parallel läuft, geht hier die Disproportionierung nebenher, die jetzt ebenfalls nur als eine normale Halogenwasserstoffabspaltung unter Einwirkung des basischen Carbeniat-ions bzw. Dimethylamid-ions erscheint. Diese Abspaltungsreaktion wird in allen 3 Fällen (Gleichung 6b—8b) eingeleitet durch primären Angriff das basischen Reagenzes auf das zum Chloratom β-ständige Wasserstoffatom, das dabei im Sinne der Anschauung von Ingold[3]) und Hückel[4]) als Proton abdissoziiert, woraufhin sich das Rumpfmolekül, unter Ablösung des Chloratoms als Anion, zum Olefin umgruppiert:

(6a) $H_3C{-}Cl + |CH_3^- Na^+ \longrightarrow H_3C{-}CH_3 + Na^+Cl^-$

(6b) $H_2C(H){-}CH_2{-}Cl + |CH_3^- Na^+ \longrightarrow H_2C{=}CH_2 + CH_4 + Na^+Cl^-$

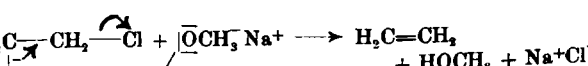
(7a) $H_3C{-}Cl + |\bar{O}CH_3^- Na^+ \longrightarrow H_3C{-}O{-}CH_3 + Na^+Cl^-$

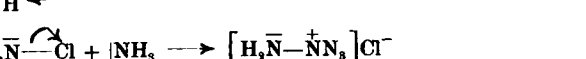
[1]) W. Hückel, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, 3. Aufl., Leipzig 1940, S. 522.

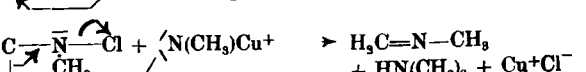
[2]) Hughes u. C. K. Ingold, Soc. **1935**, 245; vgl. auch Ingold, Chem. Reviews **15**, 266 (1934).

[3]) Ingold u. Mitarbeiter, Soc. **1927**, 997, u. a.

[4]) W. Hückel u. Mitarbeiter, A. **543**, 191 (1940).

(7b) 

(8a) 

(8b) 

Die Wurtzsche Synthese und die Disproportionierung sind also, im Gegensatz zu der oben gegebenen Anschauung, zwei vollständig getrennte Reaktionen, so daß das Ausbleiben der Hydrazinsynthese durchaus nichts mit einer Unbeständigkeit der N–N-Bindung zu tun haben muß, sondern auch dadurch bedingt sein kann, daß in diesem Fall die Halogenwasserstoffabspaltung besonders leicht vor sich geht. Das ist auch ohne weiteres verständlich, denn die Abdissoziation des Protons erfolgt hier von einer am Stickstoff sitzenden Methylgruppe, in der der Wasserstoff infolge des negativen Substituenten eine größere „Acidität" haben muß, als in einer reinen Alkylgruppe. Diese größere Neigung der CH_3–NH-Gruppe gegenüber der Äthylgruppe zu Abspaltungsreaktionen geht insbesondere auch aus den in der folgenden Abhandlung bei der thermischen Zersetzung von Hydrazonium-Basen beschriebenen Reaktionen hervor, so daß die beobachtete Ausweichreaktion, wenn man sie statt als Disproportionierung zweier freier Radikale als bevorzugt verlaufende Abspaltungsreaktion betrachtet, befriedigend gedeutet erscheint.

Die hier geschilderte Auffassung schließt natürlich nicht aus, daß die Wurtzsche Synthese in einigen Fällen auch über die freien Radikale verlaufen kann, z. B. beim Hexaphenyläthan und einigen anderen aromatischen Kohlenwasserstoffen[1]). In all diesen Fällen muß man aber sorgfältig den Luftsauerstoff ausschließen, um Peroxydbildung zu vermeiden, was bei der normalen Wurtzschen Synthese nicht möglich ist. Auch ist es gut denkbar, daß sich hier die Radikale erst sekundär aus den primär entstehenden Ionen bilden.

Dagegen scheint die Bildung von Nitrosamin bei der thermischen Zersetzung von Tetra-alkyl-tetrazenen dafür zu sprechen, daß bei dieser, sich bei höherer Temperatur abspielenden Reaktion, zumindest zum Teil

[1]) Nauta u. Mulder, R. 58, 1070 (1939).

die freien Radikale auftreten. Hier wäre also noch am ehesten mit der Bildung von Tetramethyl-hydrazin zu rechnen, doch konnten infolge der Zeitumstände in dieser Richtung geplante Versuche nicht mehr ausgeführt werden.

2. *Der einseitige Verlauf der Alkylierung des Hydrazins bei grundsätzlicher Alkylierbarkeit beider Stickstoffatome* erscheint ebenfalls zunächst unverständlich, nachdem die Bildung des quartären Salzes bei der Methylierung des N-Dimethyl-N'-äthyl-magnesium-hydrazids[1]) gezeigt hat, daß Basizitätsunterschiede zwischen beiden Stickstoffatomen nicht die Ursache sein können. Dagegen scheint eine Erklärung auf Grund zwischenmolekularer Kräfte möglich: Das Methylierungsmittel ist als Säure-ester stets lipophil und das unsubstituierte Hydrazin lipophob bzw. hydrophil. Beide lösen sich also gegenseitig nicht und reagieren dementsprechend relativ schwer miteinander. Nach Einführung des ersten Methylrestes aber wird die methylierte Aminogruppe ebenfalls lipophil, und infolgedessen wird eine Annäherung zwischen beiden Molekülen wesentlich leichter erfolgen, und zwar über die schon methylierte Seite, während die freie Aminogruppe sich mit ebenfalls hydrophilen Gruppen zu umgeben sucht, so daß das Methylierungsmittel sie nicht erreichen kann. Erst nach vollständiger Alkylierung der einen Molekülhälfte könnte auch die andere Seite reagieren, wie es beim Diformyl-hydrazin z. B. tatsächlich der Fall ist, wenn nicht in den Hydrazoniumsalzen durch den elektrostatischen Effekt der positiven Ladung des quartären Stickstoffatoms die Basizität der benachbarten Gruppe so stark herabgesetzt würde, daß keine Reaktion mehr möglich ist.

Ähnliche Erscheinungen werden auch bei anderen Alkylierungs- und Acylierungsreaktionen beobachtet, die wahrscheinlich auf den gleichen Effekt zurückgeführt werden können. So sollte die bekannte Benzoylierung von Phenol nach Schotten-Baumann in alkalischen Medien eigentlich nicht möglich sein, da die OH-Ionen ohne Zweifel weit basischer sind, als die Phenolationen, so daß in der Hauptsache die Verseifung des Benzoylchlorids zu erwarten wäre. Auch hier dürften aber die Phenolat-ionen über die lipophile Phenylgruppe an der Oberfläche der Benzoylchloridtröpfchen bevorzugt adsorbiert und damit benzoyliert

[1]) Vgl. S. 11.

werden, während die OH-Ionen als stark hydrophile Gruppe vollständig hydratisieren und infolgedessen sich nur langsam mit dem Benzoylchlorid umsetzen können. Auch bei der Methylierung von Phenol nach Ullmann mit Dimethylsulfat, die durch Zugabe von viel Alkali sogar noch beschleunigt wird, ohne daß eine wesentliche Verseifung von Dimethysulfat erfolgt, wird wahrscheinlich eine derartig bevorzugte Adsorption von Phenolat-Ionen an der Oberfläche des Methylierungsmittels stattfinden.

3. *Die Bildung quartärer Salze, auch bei Erhöhung der Basizität der Aminogruppe durch Einführung von Metall* bereitete entschieden die größte Überraschung. Hier muß man annehmen, daß das Metall am Stickstoff ionogen gebunden ist, und dann sollte der Amidostickstoff die Basizität des NH_2-Ions, der methylierte Stickstoff dagegen nur die des Ammoniaks besitzen, so daß ersterer unbedingt bevorzugt reagieren müßte.

Vergleicht man die Verhältnisse aber einmal mit anderen Verbindungen, die ebenfalls an zwei benachbarten Atomen reagieren können und die gleichzeitig einen formalen Basizitätsunterschied zwischen beiden Atomen aufweisen, so ergibt sich ein ganz analoges Verhalten: Im Cyanid-ion ($|\bar{C}{\equiv}N|$) z. B. erscheint das am Kohlenstoff befindliche ungebundene Elektronenpaar zunächst als das stärker basische, da dieser die negative Ladung trägt. Der Basizitätsunterschied zwischen Kohlenstoff und Stickstoff sollte etwa dem zwischen Acetylenid-ion und Ammoniak entsprechen, also annähernd gleich groß sein, wie bei unserem Hydrazid. Trotzdem werden bei der Alkylierung Nitrile und Isonitrile nebeneinander gebildet, da durch die Polarisation der C≡N-Bindung ein weitgehender Ladungs- und damit auch Basizitätsausgleich stattfindet.

Ähnlich dürfte in dem beschriebenen N-Dimethyl-N-äthylmagnesium-hydrazid ein gewisser, bei der einfachen Bindung allerdings nicht ganz so starker Ladungsausgleich eintreten, durch den die Basizitäten einander angeglichen werden, so daß auch die Bildung des quartären Salzes leichter erfolgt, als vor der Einführung des Metalls. Daneben wirkt noch ein zweiter Effekt der beabsichtigten Wirkung entgegen: Durch die Einführung der negativen Ladung wird der Aminostickstoff noch stärker lipophob als zuvor und das Methylierungsmittel wird daher noch stärker zur methylierten Seite

gedrängt. Die Aktivierung der Aminogruppe durch Einführung einer elektrischen Ladung ruft also einige direkt entgegengesetzte Effekte hervor, so daß es gut denkbar ist, wenn auch bei einer qualitativen Betrachtung nicht streng beweisbar ist, daß die Methylierung tatsächlich ausschließlich zum quartären Salz erfolgt.

Vermeidet man aber bei der Differenzierung der Reaktionsfähigkeit der Stickstoffatome die Einführung einer die Abstoßungskräfte steigernden elektrischen Ladung, wie z. B. bei den Isopropyl-hydrazinen, dann verschwinden die Schwierigkeiten sofort, und es lassen sich Tetra-alkyl-hydrazine herstellen.

Damit sind, mit Ausnahme der in der folgenden Abhandlung beschriebenen thermischen Zersetzung quartärer Hydrazoniumbasen, alle durch die schwierige Alkylierbarkeit des Hydrazins aufgeworfenen Fragen gelöst.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, sowie der *Münchner Universitätsgesellschaft* sind wir für die materielle Unterstützung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Versuche.

1. Die Trennung der erhaltenen Basengemische.

Die Aufarbeitung und Trennung der bei den meisten Versuchen erhaltenen Basengemische erfolgte fast ausschließlich nach folgender Methode:

a) *Apparatur.* Sämtliche Destillationen wurden in einer nur aus Schliffteilen bestehenden, mit Überzugskühler, sowie auswechselbaren Siede- und Vorlagekolben versehenen Apparatur ausgeführt, in die je nach Bedarf noch ein eingeschliffenes Thermometer, Tropftrichter oder auch eine Widmer-Spirale eingesetzt werden konnte. Der Übergang vom Rückfluß zur Destillation erfolgte lediglich durch Kippen. Wurden neben den flüssigen auch gasförmige Basen erwartet, so konnte an die Vorlage über ein Unter- und auch große Überdrucke ausgleichendes Quecksilber-Sicherheitsventil noch zwei mit 5 n-Salzsäure beschickte Waschflaschen angeschlossen werden, in denen die Amine quantitativ absorbiert wurden.

Zur Trennung selbst wurde der Siedekolben etwa zur Hälfte mit heißer 70proc. Natronlauge gefüllt und die Vorlage zur Trocknung der flüssigen Basen mit Ätznatron beschickt. Dann ließen wir das zu trennende Gemisch der Chlorhydrate in möglichst konzentrierter wäßriger Lösung

auf die heiße Natronlauge tropfen, wobei die in Freiheit gesetzten Basen sofort abdestillierten. Wenn nahezu reines Wasser überging, wurde der Siedekolben gegen die Vorlage ausgetauscht und durch mehrstündiges Kochen am Rückfluß bis zum konstanten Siedepunkt die flüssigen Basen entgast und getrocknet.

b) *Die gasförmigen Basen.* Der Inhalt der Waschflaschen wurde vereinigt auf dem Wasserbad eingeengt und im Vakuum bei 100° möglichst scharf getrocknet. Durch Extraktion des erhaltenen Salzgemisches mit Chloroform und (nach erneuter Trocknung) mit absolutem Äthylalkohol erfolgte eine erste Trennung in Salmiak, Methylamin-chlorhydrat (durch etwas Salmiak verunreinigt) und ein Gemisch von Di- und Trimethylamin-chlorhydrat[1]). Die Aufteilung dieses Gemisches geschah durch partielle Überführung in das Nitrosamin[2]), wobei Dimethylnitrosamin, Wasser und gasförmiges Trimethylamin überdestillierten. Das Nitrosamin wurde ausgeäthert, mit Pottasche getrocknet und durch fraktionierte Destillation an der Widmer-Spirale vom Äther befreit, jedoch nicht mehr selbst destilliert. Ausbeute: 95 Proc. d. Th. Das Trimethylamin wurde zum Teil in Salzsäure aufgefangen, zum Teil aus den ätherischen Destillaten mit Salzsäure ausgeschüttelt und als Chlorhydrat gewogen, doch betrug die Ausbeute nicht mehr als 50—60 Proc. d. Th., so daß sein Anteil stets unter Annahme einer 95-proc. Nitrosamin-Ausbeute aus der Differenz berechnet wurde.

Beispiel: 2 Gemische von jedesmal je 10 g Di- und Trimethylamin-chlorhydrat ergaben: 8,5, 8,7 g Dimethyl-nitrosamin (93,5, 96 Proc. d. Th.) und 5,0, 5,8 g Trimethylamin-chlorhydrat (50, 58 Proc. d. Th.).

Die Identifikation der einzelnen Basen erfolgte über die Pikrate (meistens aus Essigester), und durch Äquivalentgewichtsbestimmung der Chlorhydrate. Hierzu wurden diese mit eingestellter Natronlauge versetzt, mehrmals auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft, und mit Salzsäure zurücktitriert.

c) *Die bis 100° siedenden flüssigen Basen* wurden nach der Entgasung erneut abdestilliert und diese Operation zur endgültigen Trocknung evtl. noch einmal über frischem Ätznatron oder Bariumoxyd wiederholt. Trennungen von Flüssigkeitsgemischen erfolgten ausschließlich durch fraktionierte Destillation an einer 10 cm langen Widmer-Spirale, die Identifikation der einzelnen Basen über die Pikrate oder durch Äquivalentgewichtsbestimmung durch Titration.

d) *Die über 100° siedenden Basen*, vor allem die Isopropyl-hydrazine, ließen sich auf diese Weise nur schwer trocknen, da das an Ätznatron gebundene Wasser zum Teil wieder mit überging. Teilweise trat beim

[1]) Bei Anwesenheit von viel Dimethyl- und wenig Monomethylamin-chlorhydrat geht letzteres u. U. zu einem wesentlichen Anteil mit in das Chloroform.

[2]) Renouf, B. 13, 2170 (1880).

Destillieren über Ätznatron auch schon geringe Zersetzung ein. Diese Basen sind jedoch in Wasser bereits so schwer löslich, daß sie sich schon beim Zusatz von verdünntem Alkali zu den Chlorhydratlösungen nahezu quantitativ abscheiden. Sie wurden daher bei der Aufarbeitung einfach ausgeäthert, die Ätherauszüge mit festem Ätznatron getrocknet und nach dessen Abtrennung an der Widmer-Spirale fraktioniert destilliert.

2. Dimethyl-chloramin und Magnesium-dimethylamid.

700 ccm einer 0,55 n-Lösung von Magnesium-diäthyl in Dioxan[1]) (0,39 Äquivalent) und 0,39 Mol Dimethylamin in 150 ccm Dioxan wurden unter Kühlung vereinigt und nach Wiedererreichung der Zimmertemperatur eine Lösung von 28 ccm Dimethylchloramin (0,35 Mol) in 100 ccm Dioxan hinzugegeben. Es trat sofort Reaktion ein unter Erwärmung auf 40—50° (bei mäßiger Kühlung) und Umwandlung des gelatinösen Magnesium-dimethylamid-Niederschlags in feinkrystallines, leicht abfiltrierbares Magnesiumchlorid. Ferner trat starker Amingeruch auf.

Zur Aufarbeitung wurde vom Niederschlag abgesaugt, das klare Filtrat mit Salzsäure im Überschuß versetzt und, nach Vereinigung mit den bei Zersetzung des Niederschlags mit Natronlauge abdestillierenden Basen, auf dem Wasserbad zur Trockne gedampft. Die Trennung des so entstandenen Salzgemisches nach der oben beschriebenen Methode ergab:

Gasförmige Basen insgesamt: 0,473 Äquivalent, flüssige Basen: 2,2 g = 0,044 Äquivalent, zusammen 0,517 Äquivalent = 70 Proz. d. Th. Die Chlorhydrate der gasförmigen Basen konnten aufgeteilt werden in 30 g Dimethylaminchlorhydrat (0,37 Mol) und 5 g Monomethylaminchlorhydrat (0,075 Mol). Die flüssigen Basen zeigten einen Siedep. von 90—95° und konnten auf Grund folgender Reaktionen als Tetramethylmethylendiamin identifiziert werden:

1. Mit *Pikrinsäure* entstand Dimethylamin-pikrat. 2. Mit *Salzsäure* Dimethylamin-chlorhydrat und Formaldehyd, der durch Fuchsin-schweflige Säure nachgewiesen wurde, und 3. Mit *Methyljodid* Tetramethylammoniumjodid.

3. Dimethyl-chloramin und Kupferbronze.

Zu einer, in einer Rückflußapparatur befindlichen Lösung von 102 ccm Dimethyl-chloramin (1,24 Mol) in 600 ccm trockenem Äther wurden unter öfterem Umschütteln nach und nach 135 g Kupferbronze hinzugegeben, so daß die Flüssigkeit dauernd leicht siedete. Zur Beendigung der Reaktion blieb der Ansatz über Nacht bei Raumtemperatur

[1]) Schlenk u. Schlenk jun., a. a. O. Der Gehalt der Dioxanlösung wurde jeweils durch Titration einer durch Salmiaklösung zersetzten Probe mit Salzsäure bestimmt.

stehen, bis der Geruch nach Chloramin verschwunden war. Dann wurde mit einem Überschuß von 5 n-wäßriger Salzsäure versetzt, vom Äther und nicht umgesetzten Kupfer abgetrennt, durch Verdünnen mit Wasser der größte Teil des Kuprochlorids und schließlich mit Schwefelwasserstoff der Rest des Kupfers ausgefällt. Die resultierende salzsaure Lösung der flüchtigen Base gab mit Fuchsin-schwefliger Säure starke Formaldehydreaktion und wurde nach dem Eindampfen wie üblich aufgearbeitet.

Hierbei wurden erhalten: Gasförmige Basen insgesamt: 0,97 Mol, flüssige Basen: 4 g = 0,09 Mol, zusammen 1,06 Mol = 84 Proz. d. Th. Die Chlorhydrate der gasförmigen Basen ergaben: 31 g = 0,467 Mol Monomethylamin-chlorhydrat und 37 g = 0,453 Mol Dimethylamin-chlorhydrat.

Bei einem größeren Ansatz wurden 32 g rohe flüssige Basen erhalten, die nach Trocknen über Bariumoxyd fraktioniert destilliert wurden: 1. Fraktion: Siedep. 90—95°, Ausbeute 16 g, wie oben identifiziert als Tetramethyl-methylendiamin. 2. Fraktion: Siedep. 155—160°, Ausbeute 10 g, wurde auf Grund folgender Reaktionen als Trimethyl-trimethylentriamin identifiziert:

1. Mit *Pikrinsäure* in Methylalkohol entstand zunächst das Pikrat der trimeren Base (Schmelzp. 127—128°), das beim Verkochen mit Wasser in Methylamin-pikrat und Formaldehyd zerfiel. 2. Mit *Salzsäure* entstand Formaldehyd, der durch Fuchsin-Schweflige Säure nachweisbar war.

4. Darstellung von tert.Butyl-amin.

Trotz des relativ großen Umweges erfolgt die Darstellung des in größeren Mengen schwer zugänglichen tert.Butyl-amins am besten über das tert.Butyl-hydrazin:

Man läßt 168 g (1,5 Mol) über Bariumoxyd getrocknetes Dimethyl-ketazin[1]), gelöst im gleichen Volumen trocknem Äther, zu einer ätherischen Methyl-magnesiumbromid-lösung aus 48 g Magnesium (2 Mol) unter lebhaftem Umschütteln innerhalb 1 Stunde zutropfen und erhitzt anschließend noch 1 Stunde auf dem Wasserbad am Rückfluß. Das einseitige Reaktionsprodukt des Ketazins mit der Grignard-Verbindung fällt sofort als schmieriger, zusammenbackender Niederschlag aus, so daß sich die zweite Hydrazongruppe leider auch nicht teilweise umsetzen läßt. Zur Aufarbeitung wird mit Eis–Salzsäure aufgenommen und nach dem Eindampfen auf dem Wasserbad die Basen in Freiheit gesetzt und abdestilliert, wobei im wesentlichen nur das reine Mono-tert.butyl-hydrazin

[1]) Curtius u. Thun, J. pr. [2] 44, 164 (1891).

vom Siedep. 129—134° übergeht. Ausbeute wechselnd zwischen 30 und 60 Proc. d. Th. Schmelzp. des Chlorhydrats nach Umkrystallisation aus Methylalkohol 191—192°.

6,300, 4,905 mg Subst.: 7,150, 5,554 mg AgCl.

$C_4H_{13}N_2Cl$ Ber. Cl 28,5 Gef. Cl 28,15, 28,06.

Die Aufspaltung des tert.Butyl-hydrazins zum Amin erfolgte durch katalytische Hydrierung über Nickel[1]) bei 170°. Wesentlich für eine gute Ausbeute war die genaue Einhaltung der Temperatur auf $\pm$ 5°. Das für die Hydrierung günstigste Gasgemisch wurde durch Leiten des Wasserstoffs durch die auf 110° erhitzte Base erhalten. Zur Aufarbeitung fängt man die erhaltenen Amine in Salzsäure auf, dampft auf dem Wasserbad zur Trockne und trennt mit Chloroform das Chlorhydrat des tert.Butyl-amins vom Salmiak ab. Ausbeute 41 g salzsaures Amin aus 42 g Butylhydrazin (85 Proc. d. Th.). Schmelzpunkt nach Umkrystallisation aus abs. Alkohol 291° unter Zers.

Das Chlorhydrat gibt bei der üblichen Behandlung mit konz. Natronlauge in etwa 80-proc. Ausbeute die reine *Base* vom Siedep. 42—43°. Schmelzp. d. *Pikrates* aus Essigester 168°.

5. Darstellung von Di-tert.butyl-amin.

Eine normale Grignard-Lösung von 200 g tert.Butylchlorid und 24 g Magnesiumspänen in 1200 ccm Äther wurde nach möglichst weitgehender Abdestillation des Äthers auf dem Wasserbad mit 2 Liter trockenen Dioxan versetzt und bis zum vollständigen Umsatz kräftig geschüttelt. Nach Abzentrifugieren des gebildeten Niederschlags, wobei durch Cellophankappen die Luftfeuchtigkeit befriedigend ausgeschlossen werden konnte, enthielt das klare Zentrifugat (635 ccm) noch 0,4 Äquivalente reaktionsfähiges Magnesium-dibutyl.

Gleichzeitig wurde aus 23 g tert. Butylamin, gelöst in 190 ccm Eiswasser, durch langsames Einfließenlassen in eine aus 25 g Ätznatron in 300 ccm Wasser und 22,2 g Chlor bei Eiskühlung erhaltene Natriumhypochloritlösung das erforderliche tert.Butyl-chloramin dargestellt. Es weist den gleichen unangenehmen Geruch auf, wie andere Alkyl-chloramine, und wurde durch 3-maliges Ausschütteln mit je 60 ccm Äther quantitativ extrahiert. Die Ätherlösung enthielt nach Trocknen mit scharf entwässertem Calciumchlorid auf Grund einer jodometrischen Bestimmung

[1]) Sabatier, C. r. 187, 1025 (1903).

25 g tert.Butyl-chloramin (75 Proc. d. Th.) und konnte direkt mit der oben beschriebenen Magnesiumdibutyl-Lösung umgesetzt werden. Hierzu ließen wir diese unter Eiskühlung (Innentemperatur unter 5°) innerhalb einer Stunde in die Grignard-Lösung einfließen, und den Ansatz zur Beendigung der Reaktion noch 2 Stunden in Eis und schließlich über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Die Aufarbeitung geschah wie oben mit Eis-Salzsäure und durch Zersetzung der Chlorhydrate mit Natronlauge. Die mehrfache fraktionierte Destillation der erhaltenen flüssigen Basen ergab: 1. Fraktion: 3,0 g, Siedep. 45—54°, die im wesentlichen aus dem Ausgangsmaterial bestand; 2. Fraktion: 5 g, Siedep. 54—91° (Mischfraktionen) und 3. Fraktion: 3,6 g, Siedep. 92—95°, die ein durch noch etwas Monobutylamin verunreinigtes Di-tert.butyl-amin darstellte.

179,3 mg Subst.: 15,92 ccm HCl (n = 0,1).

C_8H_9N Ber. Äquival.-Gew. 129 Gef. Äquival.-Gew. 112,5.

Das *Pikrat* aus Essigester schmolz nach Umkrystallisieren aus Benzol bei 152—153°.

3,300, 3,860 mg Subst.: 0,470, 0,550 ccm N_2 (24, 24°; 712, 724 mm).

$C_{14}H_{22}N_4O_7$ Ber. N 15,65 Gef. N 15,34, 15,60.

6. Di-tert.butyl-chloramin und Kupferbronze.

Aus 1,95 g Ätznatron in 25 ccm Wasser, 1,7 g Chlor und 3,1 g Di-tert.butylamin wurde in der vorstehend beschriebenen Weise das Di-tert.butyl-chloramin dargestellt, das sich sofort als ähnlich riechendes gelbliches Öl abschied und ausgeäthert wurde. Nach Trocknen mit Calciumchlorid ergab die jodometrische Bestimmung eine 90-proc. Ausbeute.

Die ätherische Lösung wurde mit 3 g Kupferbronze am Rückfluß gekocht. Nach ungefähr $^1/_2$ Stunde trat eine blaugrüne Färbung auf, die sich während weiterer $1^1/_2$ Stunden unter Verschwinden des Chloramingeruches in dunkelbraun verwandelte. Die Aufarbeitung und Trennung vom Kupfer erfolgte nach der unter 3 angegebenen Vorschrift und ergab 4,2 g Kupfer-freie Chlorhydrate. 10 Proc. der nach der Vorschrift 1d erhaltenen ätherischen Lösung der freien Basen gaben 0,6 g Pikrat vom Schmelzp. 109°, nach dem Umkrystallisieren aus Benzol 0,4 g vom Schmelzp. 148°, die als Di-tert.butylamin-pikrat identifiziert werden konnten und einer 94- bzw. 63-proc. Ausbeute, bezogen auf das eingesetzte Chloramin, entsprachen.

7. Die Einwirkung von Paraformaldehyd und Paraldehyd auf Hydrazinhydrat.

25 g Hydrazinhydrat wurden mit 25 ccm konzentrierter Ameisensäure vorsichtig neutralisiert, 15 g Paraformaldehyd ($^1/_2$ Mol) hinzugegeben und im Ölbad am Rückfluß erhitzt. Bei 100° (Bad) setzte anfangs

stürmische, später schwächere Reaktion ein, woraufhin die Temperatur auf 120—130° gesteigert und 2 Stunden belassen wurde. Anschließend wurde noch 2-mal mit je 15 g neuem Para-formaldehyd je 2 Stunden erhitzt. Im ganzen entwickelten sich während dieser 3 Operationen etwa 10 Liter (reduziert) nahezu reines Kohlendioxyd, gleichzeitig trat, besonders im letzten Teil der Reaktion, ziemlich starke Verfärbung ein.

Zur Aufarbeitung wurde mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure angesäuert und auf dem Wasserbad zu einem zähen braunen Rückstand eingedampft. Dieser war jedoch leicht in Wasser löslich, und es wurde diese Lösung auf 250 ccm siedende 50-proc. Natronlauge tropfen gelassen. Die hierbei abdestillierenden gasförmigen und flüssigen Basen wurden wiederum in Salzsäure aufgefangen, mehrmals mit alkoholischer Salzsäure zur Zerstörung noch vorhandener Schiffscher Basen abgeraucht und schließlich wiederum in Freiheit gesetzt. Jetzt fielen nur noch gasförmige Basen an, die 13 g (0,17 Mol = 17 Proc. d. Th.) trockene Chlorhydrate lieferten, welche durch die in 1 b beschriebene fraktionierte Auflösung in 6 g Di- und Trimethylamin-hydrochlorid, 3,5 g Monomethylamin-hydrochlorid und 3,5 g Salmiak zerlegt werden konnten.

Ein zweiter Versuch mit der doppelten Menge Ameisensäure zeigte nahezu das gleiche Ergebnis. In einem dritten Versuch wurde die gleiche Menge Hydrazinhydrat mit 80 ccm Ameisensäure und 108 g Paraldehyd (2,3 Mol) umgesetzt. Bei gleichem äußeren Bild erfolgte die Reaktion wesentlich langsamer und die Verschmierung war stärker. Es entstanden 5 Liter ebenfalls sehr reines Kohlendioxyd. Die Aufarbeitung ergab nur 2,5 g (= etwa 1 Proc. d. Th.) Chlorhydrate von flüchtigen Basen, darunter 0,1 g Salmiak.

8. Dimethyl-äthyliden-hydrazon.

Man läßt eine Lösung von 20 g frisch destilliertem Acetaldehyd in 50 ccm Wasser unter leichter Kühlung zu 20 g asymm. Dimethyl-hydrazin zufließen. Hierbei entsteht unter Erwärmung das stark riechende, farblose Hydrazon, das durch Zugabe von Ätznatron abgeschieden und durch mehrfache Destillation über Ätznatron vollends getrocknet wird. Siedepunkt 89—94°, Ausbeute 80 Proc. d. Th.

9. Dimethyl-methylen-hydrazon.

20 g asymm. Dimethyl-hydrazin und 30 g 40-proc. Formaldehydlösung werden unter Kühlung zusammengegeben, das Reaktionsprodukt mit Ätznatron entwässert und mehrfach über Ätznatron destilliert. Siedep. 69—73°, Ausbeute 21 g = 90 Proc. d. Th. Das Hydrazon besitzt trotz der gänzlich anderen Natur einen auffallend pyridinähnlichen Geruch.

Das für die unten angeführte Grignard-Reaktion verwendete Präparat wurde durch mehrfaches Ausschütteln mit

konz. Chlorcalciumlösung von den letzten Anteilen nicht umgesetzten Dimethyl-hydrazins befreit und über Bariumoxyd scharf getrocknet.

10. N-Dimethyl-N'-äthyl-hydrazin.

72 g Dimethyl-methylen-hydrazon (1 Mol), gelöst in dem gleichen Volumen Anisol, werden unter stetem Umschütteln zu einer durch Durchperlen von Stickstoff bei 80—90° von eventuell noch gelöstem Methylbromid befreiten Lösung von 1,25 Mol Methyl-magnesiumbromid in 500 ccm Anisol gegeben, und der Ansatz zur Beendigung der anfangs unter Erwärmung eintretenden Reaktion noch $1^1/_2$ Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wird durch Eingießen in ein Gemisch von 200 ccm konz. Salzsäure und 2 Liter Eis zersetzt und die Anisolschicht nochmals mit Salzsäure ausgeschüttelt. Um die flüchtigen Basen besser vom Magnesiumhydroxyd abdestillieren zu können, läßt man am zweckmäßigsten die erhaltenen salzsauren Lösungen nach Eindampfen auf dem Wasserbad zunächst in siedende verdünnte Natronlauge einfließen. Das noch sehr verdünnte Destillat wurde wieder in Salzsäure aufgefangen, auf dem Wasserbad eingeengt und wie oben auf die wasserfreie Base verarbeitet. Ausbeute an Rohprodukt 57 g (65 Proc. d. Th.), Siedep. 73—76°.

Die Reindarstellung erfolgte über das krystallisierte Semicarbazid. Hierzu wird die rohe Base genau mit Salzsäure neutralisiert, die 1,1-fache molare Menge Kaliumcyanat hinzugegeben und auf dem Wasserbad zur Trockne gedampft. Aus dem Rückstand läßt sich das Semicarbazid mit Chloroform ausziehen und wird nach Verdampfen desselben aus Essigester umkrystallisiert. Schmelzp. 105—106°, Ausbeute 90 Proc. d. Th. Zur Regenerierung der Base wird das Semicarbazid über Nacht mit der 5-fachen Menge 5n-Salzsäure am Rückfluß gekocht und wie oben aufgearbeitet. Ausbeute 80 Proc. Siedepunkt der über Bariumoxyd getrockneten Base: 76—77°/720 mm; $d_{20} = 0{,}751$.

60,30, 90,30 mg Subst.: 6,75, 10,05 ccm HCl (n = 0,1).

$C_4H_{12}N_2$ Ber. Äquival.-Gew. 88,10 Gef. Äquival.-Gew. 89,4, 89,6.

17,96 mg Subst.: 5,17 ccm N_2 (726 mm, 20°).

$C_4H_{12}N_2$ Ber. N 31,82 Gef. N 31,75.

Krystallisierte Derivate: a) *Pikrat* aus Essigester: Schmelzp. 92—93°.

4,449 mg Subst.: 0,894 ccm N_2 (718 mm, 23°).

$C_{10}H_{15}N_5O_7$ Ber. N 22,1 Gef. N 22,04.

Trotzdem das *Pikrat* ohne Zersetzung schmilzt, ist es sehr temperaturunbeständig und kann auch in Lösungsmitteln nur kurze Zeit über 80° erhitzt werden. Ebenso scheiterten alle Versuche, aus dem Pikrat das Hydrazin zu regenerieren, da auch beim Behandeln mit verdünnter Natronlauge in der Kälte Zersetzung unter Bildung von asymm. Dimethylhydrazin eintritt. Offenbar wirkt die Pikrinsäure oxydierend auf das Hydrazin ein, und das hierbei primär entstehende Dimethyl-äthylidenhydrazon spaltet dann bei der Aufarbeitung Acetaldehyd ab.

b) *Phenyl-semicarbazid.* Dimethyl-äthyl-hydrazin und Phenylcyanat reagieren bereits in ätherischer Lösung heftig miteinander unter Abscheidung des Phenyl-semicarbazides. Schmelzp. nach Umkrystallisieren aus Essigester 88°.

31,95 mg Subst.: 6,17 ccm N_2 (722 mm, 28°).

$C_{11}H_{17}N_3O$ Ber. N 20,29 Gef. N 20,58.

11. Toluolsulfosäure-methylester und Hydrazomethan.

Zu 30 g Toluolsulfosäure-methylester (1 Mol) ließen wir unter Feuchtigkeitsausschluß langsam 15 g Hydrazomethan (1,5 Mol) zutropfen, so daß bei mäßiger Außenkühlung die Temperatur 50° nicht überstieg. Zur Aufarbeitung auf flüchtige Basen wurde das über Nacht erstarrende Reaktionsprodukt in 10 ccm Wasser aufgenommen, unter Kühlung vorsichtig zu 25 g 50-proc. Natronlauge gegeben und i. V. abdestilliert. Aus dem in Salzsäure aufgefangene Destillat konnte nach Eindunsten im Exsiccator in mehreren Fraktionen zusammen etwa 18 g krystallisiertes Hydrazomethan-bis-chlorhydrat isoliert werden, entsprechend 54 Proc. der eingesetzten und etwa 80 Proc. der erwarteten Menge.

In einem Parallelversuch mit 0,7 g Hydrazomethan wurde das Reaktionsprodukt in wenig Alkohol aufgenommen und mit alkoholischer Platinchlorwasserstoffsäure versetzt. Entsprechend der empirischen Erfahrung, daß nur quartär Hydrazoniumsalze unlösliche Chloroplatinate geben, fielen 1,2 g (75 Proc. d. Th.) eines einheitlichen Platinchlorid-Doppelsalzes aus, das nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 220° schmolz, und das sich auf Grund des Platingehaltes, sowie durch Mischschmelzpunkt mit einem synthetischen Präparat als N-Trimethyl-N'-methylhydrazonium-chloroplatinat erwies.

0,1131 g Subst.: 0,0377 g Pt.

$C_8H_{26}N_4Cl_6Pt$ Ber. Pt 33,3 Gef. Pt 33,3.

Die erwarteten Ausbeuten beziehen sich auf die im theoretischen Teil abgeleitete Annahme, daß das Hydrazomethan ohne Bildung wesentlicher Mengen Trimethylhydrazin zur Hälfte in die quartäre Verbindung übergeht, während die andere Hälfte unverändert bleibt und als Toluolsulfonat ausfällt.

12. asymm. Dimethyl-hydrazin und Äthylnitrat.

20 g asymm. Dimethyl-hydrazin wurden mit dem $1^1/_2$-fachen der erforderlichen Menge Äthylnitrat $1^1/_2$ Stunden auf dem Dampfbad erhitzt, wobei sich das Reaktionsprodukt als dicke ölige Schicht abschied. Diese wurde zur Entfernung nicht umgesetzter Produkte mehrmals mit Äther ausgeschüttelt und gab mit Natronlauge keine flüchtigen Basen, bestand also aus einem quartären Salz. Durch mehrstündiges Behandeln mit Schwefelwasserstoff in salzsaurer Lösung bei 80—90° konnte dieses Salz zum Teil gespalten werden und gab dann bei der Zersetzung mit Natronlauge eine gasförmige Base, die sich als Ammoniak erwies, und eine flüssige Base vom Siedep. 34—35°, die über das Pikrat (Schmelzp. 202 bis 203°) als *Dimethyläthyl-amin* identifiziert werden konnte.

13. asymm. Dimethyl-hydrazin und Trimethyl-phosphat.

Dimethyl-hydrazin und Trimethyl-phosphat reagieren nach kurzer Inkubationszeit sehr heftig miteinander und wurden daher sehr vorsichtig zusammengegeben. Nach beendeter Reaktion krystallisierte das entstandene Salz aus und wurde nach Aufnehmen mit wenig Wasser wie oben durch Ausäthern von nicht umgesetzten Produkten befreit. Mit verdünnter Natronlauge entstanden auch diesmal keine flüchtigen Basen, d. h. das Salz war ebenfalls ausschließlich quartär. Die Reduktion von 2 g dieses Salzes mit Zinkstaub und Salzsäure bei 90° (20 Stunden unter Rühren, die Reaktion muß stets sauer sein) ergab nach Zersetzen mit Natronlauge lediglich gasförmige Basen, die 1,1 g Chlorhydrate lieferten, welche sich in 0,4 g Salmiak und 0,6 g Trimethylamin-chlorhydrat (identifiziert als Pikrat) aufteilen ließen.

14. asymm. Dimethyl-hydrazin und Trimethyl-phosphit.

5 g Dimethyl-hydrazin und 10 g Trimethyl-phosphit reagieren selbst beim Kochen am Rückfluß nur sehr langsam miteinander und wurden daher nach Einschmelzen in Ampullen 48 Stunden im Dampfbad erhitzt. Diesmal war nahezu vollständiger Umsatz eingetreten, und es schieden sich beim Erkalten ziemlich viel Krystalle als Bodenkörper ab. Die Aufarbeitung und Reduktion erfolgte wie beim vorhergehenden Versuch und ergab ebenfalls das ausschließliche Vorliegen eines quartären Salzes. Die

Reduktion eines Drittels des Reaktionsproduktes führte zu 1,8 g Chlorhydraten von gasförmigen Basen, die sich in 0,8 g Salmiak und 1,0 g Trimethylamin-chlorhydrat aufteilen ließen.

15. Die Methylierung von N-Dimethyl-N'-äthyl-magnesium-hydrazid.

Zu 500 ccm einer in einer Rückflußapparatur befindlichen und durch Durchleiten von Stickstoff bei 100° von Methylbromid befreiten 0,82 molaren (durch Titration bestimmt) Lösung von Methyl-magnesiumbromid in Anisol ließen wir 36 g (0,405 Mol) über Bariumoxyd entwässertes Dimethyläthylhydrazin, gelöst im gleichen Volumen Anisol, unter lebhaftem Umschütteln zutropfen, und den Ansatz zur Beendigung der Reaktion noch 2 Stunden auf dem Dampfbad stehen. Die Methan-entwicklung war praktisch quantitativ. Um bei der nun folgenden Methylierung lokale Überschüsse des Methylierungsmittels und damit die Bildung quartärer Salze nach Möglichkeit zu vermeiden, wurde statt dem üblichen Methyljodid gasförmiges Methylbromid als Methylierungsmittel verwandt, das durch den als Einleitungsrohr ausgebildeten Rührer eingeleitet werden konnte und dadurch in feinster Verteilung mit immer neuer Substanz in Berührung kam. Zur Vermeidung von Verstopfungen und Rücksteigen der Reaktionsflüssigkeit zu Beginn der Reaktion wurde anfangs Stickstoff eingeleitet und erst nach Ingangsetzung des Rührwerkes der Methylbromidstrom eingeschaltet. Nach Aufnahme von insgesamt 22,2 ccm des bei 0° verflüssigten Gases (38,5 g = 0,41 Mol), wobei keinerlei äußeres Zeichen einer Reaktion zu erkennen war, wurde noch $^1/_4$ Stunde unter Durchleiten von Stickstoff gerührt und am nächsten Morgen 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgte nach der bei Versuch 10 angegebenen Vorschrift und ergab nach der üblichen Trennung der erhaltenen Basen:

2,6 g (0,03 Mol) flüssige Basen, Siedep. 74—78°, die über das Pikrat als Ausgangsmaterial identifiziert wurden, ferner 11,5 g Salmiak (0,215 Mol), 4,5 g (0,055 Mol) Di- und 18 g (0,19 Mol) Trimethylamin-chlorhydrat. Die bei der Zersetzung der Grignard-Verbindungen erhaltene salzsaure Lösung zeigte mit Fuchsin-Schwefliger Säure starke Formaldehyd-Reaktion.

16. Die Methylierung von Hydrazomethan-di-magnesium-hydrazid.

Analog der Vorschrift von R. Frank[1]) ließen wir eine Lösung von 30 g absolutem wasserfreiem Hydrazomethan in 100 ccm Äther zu der doppelten molaren Menge einer ätherischen Methyl-magnesiumbromid-Lösung unter Rückflußkühlung zufließen. Der anfangs ausgefallene Niederschlag verflüssigte sich später wieder zu einem schweren Öl, das nach Abdestillation des überschüssigen Äthers auf dem Wasserbad in der 4-fachen molaren Menge Methyljodid (300 g) gelöst und, nach möglichst unter Feuchtigkeitsausschluß erfolgtem Umfüllen in eine Druckflasche, 3 Stunden in einer Wasserbadkanone auf 100° erhitzt wurde. Nach Öffnen der Druckflasche, wobei leider trotz Eis–Kochsalzkühlung der größte Teil der flüchtigen Basen entwich, erfolgte die Aufarbeitung wie beim vorstehenden Versuch und Versuch 10 und führte zu folgendem Ergebnis:

1. 12,3 g flüssige Basen, Siedep. 62—68° (~ 0,17 Mol = 33 Proc. d. Th.). 1,4 g dieser Flüssigkeit gab mit Pikrinsäure in Essigester in mehreren Fraktionen 4,0 g eines Pikrats vom Schmelzp. 105—106° und 1,3 g eines Pikrats vom Schmelzp. 131—133°, zusammen 5,3 g Pikrat = 88 Proc. d. Th. Letzteres zeigte nach Umkrystallisation aus Essigester einen Schmelzp. von 147° und konnte durch Mischschmelzpunkt als Hydrazomethan-pikrat identifiziert werden, während ersteres erst nach 5-maligem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 116—117° schmolz, mit Hydrazomethan-pikrat eine Schmelzpunkts-Depression auf 108—109° gab und sich auf Grund der Stickstoffbestimmung als Trimethyl-hydrazin-pikrat erwies.

3,579 mg Subst.: 0,764 ccm N_2 (713 mm, 23°).

$C_9H_{13}N_5O_7$ Ber. N 23,10 Gef. N 23,09.

Aus den Rohausbeuten der Pikrate errechnet sich ein Gehalt der flüssigen Basen an Trimethyl-hydrazin von etwa 75 Proc., das danach bei dieser Reaktion in 20—25-proc. Ausbeute entstanden ist.

Zum Nachweis evtl. vorhandenen Tetramethyl-hydrazins wurden 3 g der flüssigen Base und 7,9 g Phenylcyanat in absoluter ätherischer Lösung unter Eiskühlung miteinander umgesetzt, anschließend zunächst der Äther abdestilliert, und dann noch 3-mal mit je 25 ccm Chloroform destilliert. Hierbei hätte das voraussichtlich zwischen 60 und 70° siedende Tetramethyl-hydrazin quantitativ mit übergehen müssen. Nach mehrfachem Ausschütteln der vereinigten Destillate mit Salzsäure hinterblieben beim Eindampfen der salzsauren Lösungen auf dem Wasserbad nur wenige Milligramm einer bei 260—261° schmelzenden Substanz, offenbar ein Phenyl-harnstoffderivat, das aus Spuren mit übergegangenen Phenylcyanats stammt, da sämtliche bekannten Chlorhydrate von Alkylhydrazinen und auch Aminen viel tiefer schmelzen.

---

[1]) Dissertation R. Frank, Freiburg i. Br. 1926, S. 16.

17. Darstellung von Isopropyl-bromid.

Das für die Isopropylierungen benötigte Isopropylbromid ließ sich bei relativ guter Bromausnützung leicht und bequem in größeren Mengen herstellen, wenn man in Anlehnung an die Vorschrift von Taboury[1]) die Bromierung des Isopropylalkohols mit der Bildung der Bromwasserstoffsäure in einer Operation vereinigt. Hierbei muß die gebildete Menge Bromwasserstoff für die Bromierung des Alkohols und die Sättigung des bei der Reaktion entstehenden Wassers ausreichend sein.

Zu einer am Rückfluß siedenden Mischung von 360 g Isopropylalkohol (1 Mol) und 300 g Tetralin läßt man im Laufe von 5 Stunden gleichmäßig 600 g Brom (1,25 Mol) durch einen in die Flüssigkeit eintauchenden Tropftrichter zufließen, kocht noch $^1/_2$ Stunde am Rückfluß und destilliert mit einem Fraktionieraufsatz bis zu einer Dampftemperatur von 90—100° ab. Das Destillat wird mit konzentrierter Schwefelsäure ausgeschüttelt (Vorsicht Erwärmung!), bleibt über Nacht über frischer Schwefelsäure stehen und wird schließlich nach Auswaschen mit verdünnter Natronlauge und Trocknen mit Calciumchlorid rektifiziert. Siedep. 57—60°, 720 mm. Ausbeute bis zu 450 g (60 Proc. d. Th., bezogen auf Isopropylalkohol). Als Nebenprodukt entstehen geringe Mengen von Bromaceton.

18. Isopropylierung von Hydrazin.

32 g wasserfreies Hydrazin werden mit 130 g Isopropylbromid und 30 ccm Isopropylalkohol (zur Erhöhung der gegenseitigen Löslichkeit) in druckfeste Ampullen eingeschmolzen und nach Abklingen der anfangs unter Erwärmung einsetzenden Reaktion 10 Stunden in der Wasserbadkanone auf 100° erhitzt. Die beim Erkalten zum Teil erstarrende Reaktionsmasse nimmt man mit verdünnter Salzsäure auf, trennt vom nicht umgesetzten Isopropylbromid ab und zersetzt die entstandenen Chlorhydrate nach Einengen auf dem Wasserbad auf 150 ccm, ohne die entstandenen Krystalle zu beachten, durch Eintragen von 50 g festem Ätznatron unter Kühlung. Die sich dabei abscheidenden Basen, etwa 50 g, werden ohne weitere Reinigung mit 15 g frischem Hydrazin und 120 g Isopropylbromid nochmals 48 Stunden auf 100° erhitzt und genau so aufgearbeitet. Nach eventueller nochmaliger Wiederholung dieser Operation ohne Zusatz von neuem Hydrazin werden

[1]) Taboury, Bl. [4] 9—10, 124 (1911).

die erhaltenen Basen schließlich nach der Vorschrift 1d in reinem Zustand isoliert und fraktioniert.

Ein wegen der besseren Erfassung der Zwischenprodukte bereits nach der zweiten Isopropylierung abgebrochener Ansatz ergab bei der mehrfachen fraktionierten Destillation:

1. Fraktion: Siedep. 90—110°, 1,8 g, enthält hauptsächlich *Mono-isopropyl-hydrazin* und wurde nicht näher untersucht.

1a. Mischfraktionen: Siedep. 110—127°, 5,8 g.

2. Fraktion: Siedep. 127—131°, Hauptmenge 128—129°, 12,3 g. Äquivalentgewicht 119 (Di-isopropyl-hydrazin ber. 116). 0,5 g der Base gaben mit Phenylsenföl aus Essigester–Äther in mehreren Fraktionen 0,88 g (83 Proc. d. Th.) krystallisierte Produkte, und zwar 0,45 g vom Schmelzp. 127 bis 128°, identifiziert mit einem synthetischen Präparat[1]) als Hydrazo-isopropan-phenylthiosemicarbazid, und 0,43 g unsaubere Krystalle (Schmelzp. 85—90°, nach mehrfacher Umkrystallisation 102—103°), die durch Mischschmelzpunkt mit dem in Versuch 19 beschriebenen synthetischen Präparat als Phenylthiosemicarbazid des asymm. Di-isopropyl-hydrazins erkannt wurden. Fraktion 2 besteht also aus einem konstant siedenden Gemisch beider *Di-isopropyl-hydrazine*.

2a. Mischfraktionen: Siedep. 131—136°, 9,6 g; 137—141°, 4 g und 141—155°, 7,5 g, nicht näher untersucht.

3. Fraktion: Siedep. 155—160°, 24 g, bestand aus nahezu reinem *Tri-isopropyl-hydrazin*:

0,1040, 0,1848 g Subst.: 6,65, 11,99 ccm HCl (n = 0,1).

$C_9H_{22}N_2$ Ber. Äquival.-Gew. 158 Gef. Äquival.-Gew. 157, 154.

Pikrat aus Essigester: Schmelzp. 95—96°.

3,724 mg Subst.: 6,392 mg CO_2, 2,115 mg H_2O. — 3,598 mg Subst.: 0,596 ccm N_2 (719 mm, 24°).

$C_{15}H_{25}N_5O_7$	Ber.	C 46,5	H 6,52	N 18,10
	Gef.	„ 46,80	„ 6,35	„ 18,01.

Versuche zur weiteren Alkylierung von Tri-isopropyl-hydrazin: a) Bei nochmaligem Erhitzen mit Isopropylbromid auf 100° während 14 Tagen trat nur geringe Salzabscheidung ein (unter Propylenbildung),

[1]) Lochte u. Mitarbeiter, Am. Soc. 43, 2602 (1921).

und es wurden bei der Aufarbeitung keine über 160° siedenden Basen beobachtet. Beim Erhitzen auf höhere Temperatur entstand sehr viel Propylen, ebenfalls ohne Bildung höher siedender Basen. Es tritt also lediglich Bromwasserstoffabspaltung ein.

b) 20 g Tri-isopropyl-hydrazin wurden mit dem gleichen Volumen Äthylbromid 48 Stunden auf genau 120—130° erhitzt. Starke Äthylenentwicklung. Beim Aufarbeiten siedeten 80 Proc. der erhaltenen Basen unter 165° und nur 1,35 g zwischen 170 und 190° unter Hinterlassung eines stark verkohlten Rückstandes. Auch bei nochmaliger Fraktionierung einer größeren Menge bleibt der Siedepunkt innerhalb dieser Grenzen gleitend, doch war die Rückstandbildung geringer. Äquivalentgewicht 171 (Äthyl-tri-isopropyl-hydrazin Ber. 186). Das Pikrat krystallisierte nicht und schied nach mehrwöchentlichem Stehen lediglich geringe Mengen Tri-isopropyl-hydrazin-pikrat ab.

c) Nach der unter 15 gegebenen Vorschrift wurden aus 11,6 g Triisopropyl-hydrazin und 0,1 Mol Methyl-magnesiumbromid in Anisol das Magnesium-hydrazid dargestellt, wobei 1,3 Liter Methan (reduziert, 75 Proc. d. Th.) entwickelt wurden. Nach Zugabe von 15 g Isopropylbromid in 100 ccm Anisol wurde unter öfterem Umschütteln bis zum Aufhören der Gasentwicklung 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, wobei 1,6 Liter eines brennbaren, jedoch nur 10 Proc. Propylen enthaltenden Gases entstanden. Die übliche Aufarbeitung auf freie Basen ergab neben viel gasförmigen Zersetzungsprodukten etwa 1 g einer bei 110—130° siedenden Fraktion und 5 g Ausgangsmaterial, jedoch keine über 160° siedenden Anteile.

Die Fraktion 110—130° lieferte ein unreines Pikrat, das nach mehrfachem Umkrystallisieren bei 157—158° schmolz und die Zusammensetzung eines Gemisches von 60 Proc. Di-isopropyl-hydrazin- und 40 Proc. Di-isopropylamin-pikrat zeigte.

3,943 mg Subst.: 6,074 mg CO_2, 2,010 mg H_2O. — 2,960 mg Subst.: 0,514 ccm N_2 (720 mm, 20°).

$C_{12}H_{18}N_6O_7$	60 Proc.	Ber.	C 42,5	H 5,47	N 19,12
$C_{12}H_{16}N_4O_7$	40 „	Gef.	„ 42,08	„ 5,70	„ 19,12.

19. asymm. Di-isopropyl-hydrazin.

Das zur Identifikation des oben erhaltenen Phenyl-thiosemicarbazids benötigte asymm. Di-isopropyl-hydrazin wurde aus Di-isopropyl-nitrosamin[1]) durch Reduktion mit Zinkstaub–Eisessig nach Fischer[2]) dargestellt. Die Aufarbeitung der freien Base erfolgte nach der Vorschrift 1 d. Siedep. 128—129°, 720 mm. Ausbeute 40 Proc. d. Th., doch kann diese durch entsprechende Ausarbeitung der Vorschrift noch gesteigert werden.

---

[1]) v. d. Zander, R. 8, 211 (1889).

[2]) E. Fischer, A. 199, 308 (1879).

Nach Hinzufügen der äquimolekularen Menge Phenylsenföl entsteht unter Erwärmen das *Phenyl-thiosemicarbazid.* Schmelzpunkt nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester–Äther: 102—103°.

3,596 mg Subst.: 0,544 ccm N_2 (703 mm, 21°).

$C_{13}H_{21}N_3S$ Ber. N 16,72 Gef. N 16,29.

20. Mono-isopropyl-hydrazomethan.

20 g Hydrazomethan und 43 g Isopropylbromid werden eingeschmolzen und 48 Stunden in der Wasserbadkanone erhitzt. Nach Aufnehmen mit Salzsäure, Eindampfen auf dem Wasserbad und in Freiheitsetzen der Basen nach der Vorschrift 1c werden die bis 90° siedenden Basen (etwa 9 g, hauptsächlich unverändertes Hydrazomethan) zur Erhöhung der Ausbeute nochmals 48 Stunden mit Isopropylbromid erhitzt und das erhaltene Reaktionsprodukt mit den höher siedenden Basen der ersten Operation vereinigt. Die fraktionierte Destillation ergab jetzt etwa 12 g einer zwischen 90 und 102° siedenden Fraktion (Hauptmenge bei 95—97°), die aus ziemlich reinem Isopropyl-hydrazomethan bestand.

Pikrat aus Essigester–Äther 1 : 3: Schmelzp. 143°.

3,470 mg Subst.: 0,668 ccm N_2 (719 mm, 24°).

$C_{11}H_{17}N_5O_7$ Ber. N 21,15 Gef. N 20,93.

21. Di-isopropyl-hydrazomethan.

Von dem aus 22 g (über das krystallisierte Semicarbazid gereinigtem) Hydrazomethan nach vorstehender Vorschrift erhaltenem Basengemisch wurden sämtliche unter 110° siedenden Anteile (20 g) erneut mit Isopropylbromid vermischt und 8 Tage in der Wasserbadkanone erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde dieselbe Operation noch 2-mal mit den jetzt 15 und 11 g betragenden niedersiedenden Basen wiederholt, und schließlich das letzte Reaktionsprodukt mit den höher siedenden Anteilen der ersten Operationen vereinigt und fraktioniert destilliert. Hierbei wurden erhalten:

1. Fraktion: Siedep. 93°, 4,6 g, nicht näher untersucht.

2. Fraktion: Siedep. 94—100°, 1,2 g, bestand aus *Isopropyl-hydrazomethan.*

3. Fraktion: Siedep. 100—106°, 1,1 g, Mischfraktion.

4. Fraktion: Siedep. 106—113°, 1,1 g. Aus dieser Fraktion konnte mit Pikrinsäure in 50-proc. Ausbeute ein krystallisiertes Pikrat (Schmelzp. 199—200°) isoliert werden, das sich durch Mischschmelzpunkt mit einem synthetischen Präparat (Versuch 23) als *Methyl-di-isopropyl-amin-pikrat* erwies.

5. Fraktion: Siedep. 113—143°, 1,6 g, Mischfraktion.

6. Fraktion: Siedep. 143—148°, 10,6 g bestand aus noch verunreinigtem *Di-isopropyl-hydrazomethan.*

0,2481 g Subst.: 17,78 ccm HCl (n = 0,01).

$C_8H_{20}N_2$ Ber. Äquival.-Gew. 144 Gef. Äquival.-Gew. 139,5.

Das *Pikrat* aus Essigester–Äther 1 : 3 schmilzt nach mehrfachem Umkrystallisieren bei 139—140°, zeigt aber stets, auch nach Umkrystallisieren aus reinem Essigester, Tetrachlorkohlenstoff oder Methanol-Wasser, einen um etwa 0,5 Proc. zu niedrigen Stickstoffgehalt. Die endgültige Reinigung gelang nur durch etwa 1-stündiges Kochen der rohen Base mit Fehlingscher Lösung, wobei diese nahezu entfärbt wurde. *Pikrat* der gereinigten Base: Schmelzpunkt ebenfalls 139—140°.

4,423 mg Subst.: 7,353 mg CO_2, 2,398 mg H_2O. — 3,385, 3,705 mg Subst.: 0,583, 0,647 ccm N_2 (724, 718 mm, 24, 29°).

$C_{14}H_{23}N_5O_7$	Ber.	C 45,1	H 6,21	N 18,78
	Gef.	„ 45,3	„ 6,35	„ 18,83, 18,64.

Zur reduzierenden Spaltung wurden 1,8 g rohe Base mit Salzsäure überneutralisiert und unter starker Rührung auf dem Wasserbad (Innentemperatur 80—90°) innerhalb 2 Tagen im ganzen 30 g Zinkstaub und 200 ccm 5 n-Salzsäure in kleinen Portionen zugegeben, wobei die Lösung stets kongosauer blieb. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden folgende flüssigen Basen erhalten:

1,1 g einer bei 50—55° siedenden Base und 0,25 g nicht angegriffenes Ausgangsmaterial, zusammen 1,35 g = 75 Proc. der eingesetzten Menge. Die niedrig siedende Base gab mit Pikrinsäure in 76-proc. Ausbeute ein sofort reines Pikrat, das durch Mischschmelzpunkt als Methyl-isopropyl-amin-pikrat identifiziert werden konnte. Pro Mol umgesetztes Hydrazin wurden danach in 71-proc. Ausbeute das flüssige Amin und in 55-proc. Ausbeute das krystallisierte Pikrat erhalten.

22. N-Methylisopropyl-N'-isopropyl-hydrazin.

Bei einem entsprechend durchgeführten Versuch mit einem durch wesentliche Mengen Monomethyl-hydrazin verunreinigten Hydrazomethan konnte nach mehrfacher fraktionierter Destillation noch eine Zwischenfraktion vom Siedep. 130—135° herausfraktioniert werden, die in der Hauptsache aus N-Methyl-isopropyl-N'-isopropyl-hydrazin bestand. *Pikrat* aus Methanol–Äther. Schmelzp. 102—103°.

4,226 mg Subst.: 6,748 mg CO_2, 2,236 mg H_2O. — 2,990 mg Subst.: 0,527 ccm N_2 (720 mm, 22°).

$C_{13}H_{21}N_5O_7$	Ber.	C 43,48	H 5,85	N 19,50
	Gef.	„ 43,6	„ 5,94	„ 19,32.

Die quantitative Abtrennung dieses Trialkyl-hydrazins vom Di-isopropyl-hydrazomethan gelang durch 3-stündiges Erhitzen mit Phtalsäure-anhydrid im Wasserbad, Aufnehmen mit Äther und Ausschütteln des gebildeten Phtalsäure-monohydrazins mit 2 n-Natronlauge. Das in der ätherischen Lösung verbleibende Tetra-alkyl-hydrazin zeigte den gleichen Reinheitsgrad, wie das oben beschriebene Rohprodukt.

Das Phtalsäure-hydrazid hält beim Trocknen hartnäckig 2—2,5 Mol Krystallwasser zurück, von denen es wegen beginnender Sublimation auch bei höherer Temperatur nicht befreit werden konnte. Schmelzpunkt nach Umkrystallisation aus Methanol unscharf zwischen 175—180°, bei mehrminütigem Erhitzen tritt bereits bei 168° Schmelzen ein, wahrscheinlich infolge Wasserverlustes. Eine Wiederabspaltung der Phtalsäure war, offenbar wegen sterischer Hinderung, weder durch mehrstündiges Kochen mit 5 n-Salzsäure, noch mit 30-proc. Natronlauge möglich.

23. Methyl-isopropyl- und Methyl-di-isopropyl-amin.

Das zur Identifikation benötigte und bisher in der Literatur nur als platinchlorwasserstoffsaures Salz kurz erwähnte[1]) Methyl-di-isopropylamin konnte sehr leicht durch Isopropylierung von Methylamin erhalten werden, wobei sich gleichzeitig eine gegenüber der Vorschrift von v. Braun[2]) wesentlich vereinfachte Darstellungsweise für Methyl-isopropylamin ergab:

Eine Lösung von 14 g Methylamin in 100 ccm Alkohol wird mit 50 g Isopropylbromid in einer Ampulle 24 Stunden in der Wasserbadkanone erhitzt, das Reaktionsprodukt in Salzsäure aufgenommen, eingedampft und wie üblich auf freie Basen verarbeitet. Diese gaben nach Trocknen über Ätznatron bei der fraktionierten Destillation an der Widmer-Spirale folgende Fraktionen:

1. Nicht umgesetztes *Methylamin*. 2. Fraktion: Siedep. 49—51°, 12,5 g, bestand aus reinem *Methyl-isopropylamin*. 3. Eine Mischfraktion: Siedep. 98—108°, 1,1 g, die schon im wesentlichen Methyl-di-isopropylamin enthielt, und 4. reines *Methyl-di-isopropylamin*: Siedep. 109—112°, 1,5 g.

Pikrat aus Essigester: Schmelzp. 202—203°.

4,265 mg Subst.: 0,627 ccm N_2 (704 mm, 22°).

$C_{13}H_{20}N_4O_7$ Ber. N 16,25 Gef. N 15,75.

[1]) Ries, Z. Kr. **36**, 354 (1902).

[2]) v. Braun u. Mitarbeiter, B. **61**, 1428 (1928).

Untersuchungen in der Hydrazinreihe. II[1].

Die thermische Zersetzung quartärer Hydrazonium-basen;

von *Friedrich Klages* und *Gerhart Nober*[2].

Mit einem Anhang von *Richard Frank.*

Im Gegensatz zu der weitgehenden Aufklärung des Zerfallsmechanismus quartärer Ammonium-basen, vor allem durch Ingold und seine Schule[3]), ist das Verhalten der quartären Hydrazonium-basen bei der thermischen Zersetzung noch völlig ungeklärt und die drei, bisher in der Literatur beschriebenen Fälle zeigen einen vollständig verschiedenen Reaktionsverlauf. Es erschien daher im Rahmen dieser Untersuchungsreihe wünschenswert, auch diese noch offene Frage einer Lösung zuzuführen.

Das als erstes von E. Fischer[4]) untersuchte N-Triäthyl-hydrazonium-hydroxyd verhält sich noch normal und zerfällt, in Analogie zur Tetra-äthyl-ammonium-base, hauptsächlich in asymm. Diäthyl-hydrazin, Äthylen und Wasser. Bei dem dieser Base scheinbar so ähnlichen N-Trimethyl-hydrazonium-hydroxyd liegen die Verhältnisse bereits wesentlich anders: Es erleidet nach Harries und Haga[5]) nur noch zum kleinen Teil die „normale" Zersetzung zu Dimethyl-hydrazin und Methylalkohol, während in der Hauptsache unter Aufspaltung des Hydrazin-Systems Aminbasen, vor allem Dimethylamin und Ammoniak, entstehen. Doch kann auf Grund der bisherigen Angaben noch nicht auf den Mechanismus dieser Reaktion geschlossen werden, da beide Basen nebeneinander nur durch einen Reduktionsprozeß entstanden sein können, die entsprechenden Oxydationsprodukte aber nicht beschrieben sind.

Schließlich wurde von Wieland und Frank[6]) noch das N-Trimethyl-N′-methyl-hydrazonium-hydroxyd untersucht, das gegenüber der

---

[1]) 1. Mitteilung vgl. vorstehende Abhandlung.

[2]) Doktordissertation Nober, München 1939.

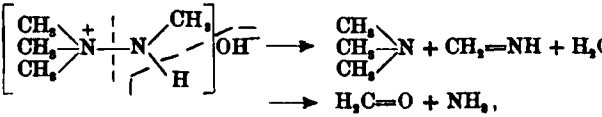
[3]) Ingold u. Mitarbeiter, Soc. **1927**, 997; **1928**, 3125 u. a.

[4]) E. Fischer, A. **199**, 317 (1879).

[5]) Harries u. Haga, B. **31**, 56 (1898).

[6]) Dissertation Frank, Freiburg i. Br. 1926, S. 20. Im Einverständnis mit Herrn Geheimrat Wieland sind die experimentellen Daten zu diesen noch nicht veröffentlichten Versuchen in einem Anhang wiedergegeben.

Base von Harries und Haga nur eine Methylgruppe mehr enthält und wiederum ein vollständig anderes Verhalten zeigt: Die thermische Zersetzung erfolgt bereits unter erheblich milderen Bedingungen, in konzentrierter wäßriger Lösung bei 40—63°, und in den Reaktionsprodukten war überhaupt kein Hydrazin-Derivat mehr nachweisbar, sondern es hatte quantitativ Aufspaltung der N-N-Bindung zu Trimethylamin und Methylen-imin bzw. dessen Hydrolysenprodukt Formaldehyd und Ammoniak stattgefunden. Zum geringen Teil trat auch Disproportionierung des Methylen-imins zu Methylamin und Form-amid ein. Die Autoren halten auf Grund dieser Spaltprodukte den folgenden Zerfallsmechanismus für den wahrscheinlichsten:

(1) 

wonach das OH-Ion primär den letzten, am Stickstoff sitzenden Wasserstoff herausspaltet, und beim anschließenden Zerfall des Rumpfmoleküls die Methylamino-Gruppe unter Übergang in Methylen-imin die zur Hydrazin-Spaltung erforderlichen Reduktionsäquivalente liefert.

Eine Deutung dieser eigenartigen Verhältnisse war erst möglich nach Untersuchung weiterer Fälle, insbesondere aber erst nach Aufklärung der in ihrem Verhalten etwa in der Mitte stehenden Reaktion von Harries und Haga, welche daraufhin als erste in Angriff genommen wurde.

1. Die thermische Zersetzung von N-Trimethyl-hydrazonium-hydroxyd.

Bereits die ersten Probeversuche zeigten, daß der Zerfall viel komplizierter verläuft als ursprünglich angenommen. So wurde z. B. beobachtet, daß während der Zersetzung auch nicht in Salzsäure absorbierbare Gase entstehen, woraufhin alle Versuche, statt wie bisher im schwachen Vakuum, bei Atmosphärendruck am Gasometer ausgeführt werden mußten.

Eine weitere Komplikation schien zunächst darin zu bestehen, daß die Zersetzung in drei deutlich gegeneinander abgegrenzten Reaktionsstufen erfolgt, von denen die erste bei etwa 100—120°, die zweite bei 150—170° und die dritte oberhalb 180° liegt. Besonders die ersten beiden Stufen waren durch ein breites Temperatur-Intervall, in dem nahezu keine Zersetzung stattfand, getrennt, und es setzte sich bis 180° bei weitem der größte Teil der Substanz um, so daß wir zuerst an eine Zweistufenreaktion glaubten. Bei beiden Stufen wurden aber die gleichen Reaktionsprodukte

beobachtet, und es ergab sich schließlich eine befriedigende Erklärung nach Berücksichtigung des an der Reaktion beteiligten Wassers.

Die krystallisierte Hydrazonium-Base enthält nämlich noch 1,5 Mol Krystallwasser, von dem sie, wie auch normale quartäre Ammonium-Basen, selbst bei Raumtemperatur ohne Zersetzung nicht befreit werden kann. Dieses Hydratwasser wird nun bei der thermischen Zersetzung frei, destilliert jedoch nicht mit den anderen Reaktionsprodukten ab, sondern wird sofort von der noch nicht umgesetzten Base zu einem höheren Hydrat (wahrscheinlich Trihydrat) gebunden, das dann bis etwa 150° beständig ist, so daß eine Zweistufenreaktion vorgetäuscht wird. Die Richtigkeit dieser Annahme konnte dadurch nachgewiesen werden, daß die Hauptmenge des Wassers im Destillat erst in der zweiten Reaktionsstufe erscheint, und daß in einem Sonderversuch nach Beendigung der ersten Zersetzungsstufe und Verdünnen mit Wasser auf Zusatz von Kaliumjodid nahezu 40 Proc. der eingesetzten Hydrazonium-Base als Jodmethylat unverändert zurückerhalten werden konnte.

An Reaktionsprodukten traten neben den von Harries und Haga beschriebenen Basen vor allem noch Trimethylamin, elementarer Stickstoff und ein bis 220° nicht zersetzbarer, aschefreier Rückstand auf, der unter starker Verfärbung hauptsächlich während der dritten der beschriebenen Reaktionsstufen entstand, und der beim Kochen mit Salzsäure zum Teil hydrolysierte. Hierbei wurden neben etwas Kohlendioxyd etwa 37 Proc. der für die unten diskutierte Zusammensetzung theoretisch erwarteten Menge Ammoniak, jedoch keinerlei methylierte Amine erhalten.

Neben diesen hauptsächlichsten Spaltstücken entstanden in untergeordneter Menge noch etwas elementarer Wasserstoff und Tetramethylmethylen-diamin. Ihre Entstehung als Nebenprodukt ist bei den unten beschriebenen komplizierten Disproportionierungsreaktionen ohne weiteres verständlich, so daß sie bei der Diskussion des Reaktionsverlaufes nicht weiter berücksichtigt werden brauchen.

Erst nach dieser Aufklärung der qualitativen Verhältnisse konnte an die quantitative Erfassung der Spaltstücke herangetreten werden. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt. Gleichzeitig wurde eine Bilanz durchgeführt, um festzustellen, in welchem Grade durch die verschiedenen Spaltstücke die einzelnen Molekülteile erfaßt werden.

Danach ist die Ausbeute an den Reaktionsprodukten selbst nahezu quantitativ, doch ergibt sich bei der Bilanz zunächst ein Defizit, da die Zusammensetzung des Rückstandes noch nicht bekannt ist. Bei der vollständigen Erfassung aller Spaltstücke kann aber aus diesem Defizit mit

Sicherheit geschlossen werden, daß der Rückstand die fehlenden Anteile des Aminostickstoffs, der bei der Bildung von Dimethylamin abgespaltenen Methylgruppe und des Sauerstoffs enthalten muß. (Die kursiv gedruckten Zahlen sind auf Grund der später erörterten Zusammensetzung errechnet.)

Tabelle 1.

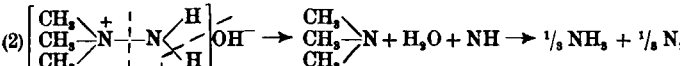
Eingesetzt 56,44 g $[(CH_3)_3N{-}NH_2]^+OH^- \cdot 1{,}5H_2O = 0{,}475$ Mol.

Spaltprodukte	Ausbeute in		Ausbeute der einzelnen Molekülteile in Proc. der Theorie			
	g	Mol	Ammoniumstickst.	Aminostickstoff	Sauerst. OH u. H_2O	$3 \cdot CH_3$-Gruppe
Trimethylamin	12,8	0,217	46	—	—	46
Dimethylamin	6,05	0,135	28,5	—	—	—
Ammoniak (ohne Rückst.)	3,05	0,18	—	38	—	—
Tetramethyl-methylendiamin	1,2	0,012	5	—	—	2,5
asymm. Dimethyl-hydrazin	3,7	0,062	13	13	—	—
Elem. Stickstoff	0,74	0,027	—	11	—	—
Wasser u. Methanol . . .	18,3	0,96	—	—	81	13
Fester Rückstand	6,8	0,095	—	*40*	*20*	*40*
Summe	52,64 = 93%		92,5	102	101	101,5

Diese große Anzahl von Spaltstücken, noch dazu in nicht stöchiometrischen Mengen, kann unmöglich durch eine einzige Zersetzungsreaktion erklärt werden, was die Deutung zunächst sehr erschwert. Doch können einige der beschriebenen Abbauprodukte nur bei bestimmten Reaktionen entstehen, wodurch eine gegenseitige Abgrenzung der verschiedenen Zersetzungsmechanismen ermöglicht wird. Im ganzen ergeben sich auf diese Weise drei nebeneinander herlaufende Spaltungsreaktionen:

1. Das asymm. Dimethyl-hydrazin kann nur, in Analogie zur thermischen Zersetzung von Tetramethyl-ammoniumhydroxyd, durch normale Abspaltung von Methylalkohol entstanden sein, wie auch Harries und Haga annehmen. Der Methylalkohol wurde allerdings nicht gesondert isoliert, sondern bei der Aufarbeitung zusammen mit dem Wasser bestimmt und in der angeführten Bilanz in der dem asymm. Dimethyl-hydrazin äquivalenten Menge eingesetzt.

2. Der elementare Stickstoff stammt ohne Zweifel aus der nicht methylierten Molekülhälfte und entsteht höchstwahrscheinlich über das freie Imin, das auch bei zahlreichen anderen Reaktionen als intermediäres Zwischenprodukt angenommen wird und dann stets zu Ammoniak und elementarem Stickstoff disproportioniert. Eine deratige Bildungsweise würde ohne Schwierigkeit durch eine Gleichung (1) entsprechende Reaktion zu erklären sein, d. h. durch primäre Herausspaltung von Wasserstoff durch das OH-Ion und anschließenden Zerfall des Rumpfmoleküls unter Intaktlassen der methylierten Molekülhälfte:



3. Die Menge des gebildeten Stickstoffs reicht aber nicht aus, um die Gesamtmenge des entstandenen Trimethylamins zu erklären. Es muß also in einer dritten Zerfallsreaktion Dimethylamin und Trimethylamin nebeneinander entstehen, und zwar bleiben nach Abzug der bei Reaktion 1 und 2 auftretenden Abbauprodukte für diese Reaktion Trimethylamin, Dimethylamin und Ammoniak im angenäherten Verhältnis 1 : 1 : 1 übrig. Berücksichtigt man weiterhin, daß der Rückstand den fehlenden Stickstoff der Aminogruppe enthalten muß, und zwar auf Grund der Hydrolysenergebnisse ebenfalls in der Oxydationsstufe des Ammoniaks, so treten die 4 Reaktionsprodukte: Trimethylamin, Dimethylamin, freies und ungebundenes Ammoniak in annähernd gleichen molaren Mengen auf. Das bedeutet aber, daß im Gegensatz zu Gleichung (1) und (2) diesmal der Aminostickstoff reduktiv herausgespalten wird, und daß die methylierte Molekülhälfte den zur Spaltung erforderlichen Wasserstoff stellt. Die hierzu notwendigen Reduktionsäquivalente können nur von der bei der Bildung von Dimethylamin abgespaltenen 3. Methylgruppe stammen, deren Kohlenstoff, da nur die Hälfte der Moleküle Dimethylamin bildet, um durchschnittlich 4 Äquivalente zur Oxydationsstufe der Ameisensäure oxydiert sein muß.

Bei dem vollständigen Fehlen von Ameisen- und auch Kohlensäurederivaten unter den definierten Reaktionspro-

dukten muß sich dieser Kohlenstoff ebenfalls in dem festen Rückstand befinden, und zwar, wie die Hydrolyse zeigt, zumindest teilweise in der Oxydationsstufe des Kohlendioxyds. Schließlich muß der Rückstand noch den fehlenden Sauerstoff enthalten, und zwar, wie aus der Bilanz in Tab. 1 hervorgeht, gegenüber dem Kohlenstoff und Stickstoff bestenfalls in dem molaren Verhältnis $^1/_2$O : 1C : 1N. Auf Grund dieser Überlegungen und der beobachteten Ausbeuteverhältnisse muß die Reaktion etwa folgenden Verlauf nehmen:

Unter Übergang eines der Wasserstoffatome einer Methylgruppe an den Aminostickstoff zerfällt die Hydrazonium-Base primär in Ammoniak und eine quartäre Schiffsche Base, die in dem alkalischen Medium unbeständig ist[1]) und sofort in das Additionsprodukt von Dimethylamin an Formaldehyd übergeht, das seinerseits wieder disproportioniert zu $^1/_2$ Mol Trimethylamin und $^1/_2$ Mol Dimethyl-formamid. Da nun aber umgekehrt freies Dimethylamin auftritt, und ein Teil des Ammoniaks im festen Rückstand gebunden wird, muß sich in diesem Stadium das Dimethyl-formamid mit der Hälfte des Ammoniaks irgendwie zu Formamid und freiem Dimethylamin umsetzen und aus letzterem unter Wasseraustritt der feste Rückstand entstehen. Für diesen ist unter der Annahme einer weiteren Disproportionierung des Formamids zu Formaldehyd und Harnstoff die Konstitution eines hochmolekularen Formaldehyd-Harnstoff-Polymerisates der in Gleichung (3) angeführten schematischen Zusammensetzung am wahrscheinlichsten. (Die dieser Zusammensetzung entsprechenden Werte sind in Tab. 1 kursiv eingetragen und ergänzen tatsächlich den angeführten Fehlbetrag in erster Näherung zu 100 Proc.)

Man kommt also zu dem in Gleichung (3) wiedergegebenen Zersetzungsschema, das, zumindest hinsichtlich der ent-

---

[1]) Bekanntlich sind die Ionen aller quartärer Basen mit vom Stickstoff ausgehenden Mehrfachbindungen gegen Hydroxyl-ionen unbeständig. Sie lagern diese auch unter den mildesten Bedingungen an die vom Stickstoff abgewandte Seite der Doppelbindung bzw. des konjugierten Systems an, wobei unter Wanderung der Elektronen an den Stickstoff ein neutrales tertiäres Amin entsteht. Die bekanntesten Beispiele sind: Der Übergang Diazonium–Diazohydroxyd und Farbsalz–Farbbase beim Malachitgrün.

standenen Endprodukte, allen beobachteten Tatsachen gerecht wird:

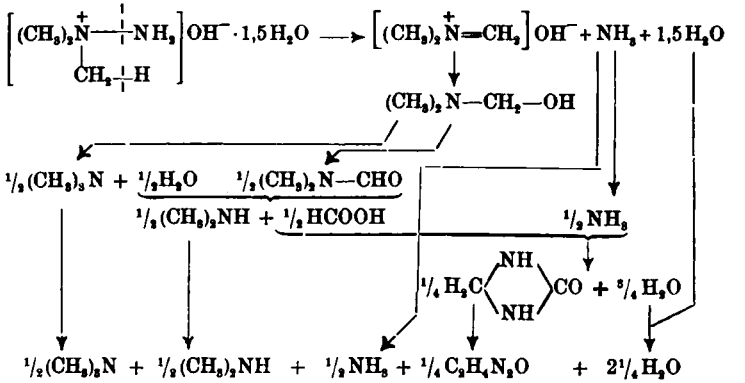


Tabelle 2.

Spaltungsprodukt	Ber. Ausbeute in g nach Reaktion: I	II	III	Summe	Gefunden	Proc. Ausbeute
Trimethylamin	—	4,75	9,83	14,58	12,8	88
Dimethylamin (einschl. Tetramethyl-methylendiamin)	—	—	7,5	7,5	7,15	95
Ammoniak (ohne Rückstand)	—	0,46	2,83	3,29	3,05	93
Wasser u. Methanol . . .	3,65	3,63	13,5	20,78	18,3	88
Fester Rückstand . . .	—	—	6,0	6,0	6,8	114[1])

Durch diese 3 Reaktionen ist das Auftreten sämtlicher Spaltprodukte qualitativ und quantitativ befriedigend erklärt. Auch der Anteil der einzelnen Reaktionen läßt sich aus den

[1]) Die gegenüber der Berechnung etwas zu hoch gefundenen Werte für den festen Rückstand (vgl. auch Tab. 1) lassen sich befriedigend dadurch erklären, daß dieser nicht streng die angenommene Zusammensetzung hat, sondern neben Ammoniak auch geringe Teile der fehlenden methylierten Amine und damit auch Wasser gebunden enthält. Dadurch wird das Molekulargewicht des Grundmoleküls größer und die Ausbeuten über 100 Proc. verschwinden.

Ausbeuten an den jeweils nur bei einer Reaktion auftretenden Schlüsselsubstanzen Dimethyl-hydrazin und Stickstoff leicht errechnen, und zwar verläuft die Spaltung zu etwa 13 Proc. nach dem ersten, zu etwa 17 Proc. nach dem zweiten und zu 70 Proc. nach dem dritten Schema. Die für diese Anteile berechneten Ausbeuten an den einzelnen Spaltstücken (außer den genannten Schlüsselsubstanzen) sind in Tab. 2 nochmals den gefundenen gegenübergestellt, wobei sich in Anbetracht der komplizierten Verhältnisse eine erstaunlich gute Übereinstimmung ergibt.

2. Die thermische Zersetzung von N-Dimethyl-äthyl-hydrazonium-hydroxyd.

Aus den Angaben von E. Fischer[1]) über die Zersetzung von N-Triäthyl-hydrazonium-hydroxyd geht nicht hervor, ob die Spaltung quantitativ in dem angegebenen Sinne erfolgt, oder ob auch hier unter Aufspaltung des Hydrazin-Systems wesentliche Mengen von Aminbasen entstehen. Es wurde daher noch das Verhalten des leichter zugänglichen N-Dimethyläthyl-hydrazonium-hydroxyds untersucht, das infolge der Anwesenheit der Äthylgruppe ebenfalls die Äthylenspaltung erleidet.

Da hier die freie Base bereits durch Silberoxyd oxydiert wird, wurde im Gegensatz zur Trimethyl-Verbindung auf die Darstellung des reinen, krystallisierten Hydrazonium-Hydroxyds verzichtet, und dieses aus der wäßrigen Lösung des Bromids lediglich durch Zusatz der theoretisch erforderlichen Menge Natronlauge in Freiheit gesetzt. Beim Eindampfen dieser Lösung unter Atmosphärendruck begann die Zersetzung bei einer Konzentration von 3—4 Molen Wasser pro Mol Base und führte in etwa 80-proc. Ausbeute zu Äthylen und Dimethyl-hydrazin. Daneben wurden etwa 8—10 Proc. der für den vollständigen Zerfall erwarteten Aminbasen gefunden, die aber zumindest teilweise aus dem Ausgangsmaterial stammen, das sich in kleinen Mengen nur schwer vollständig von Aminbasen befreien läßt.

[1]) a. a. O.

Im Gegensatz zu der Trimethyl-Verbindung bleibt also in Gegenwart von Äthylgruppen das Hydrazin-System praktisch vollständig erhalten.

3. N-Dimethylisopropyl-N'-methylisopropyl-hydrazoniumjodid.

Als letzte Verbindung sollte schließlich noch das Hydroxymethylat des in vorstehender Arbeit beschriebenen Di-isopropyl-hydrazomethans untersucht werden, um auch das Verhalten eines vollständig alkylierten Hydrazonium-Salzes kennenzulernen. Doch ließ sich die quartäre Base nicht darstellen, weil diesmal bereits das Jodmethylat unter den Bildungsbedingungen (CH_3J, 100°) unbeständig ist und nur mehr die Spaltprodukte aufgefunden wurden. Immerhin konnte aus diesen auf den Mechanismus der Spaltung geschlossen werden.

Die wegen Substanzmangel nur einmal durchgeführte quantitative Untersuchung ergab (bei vollständigem Umsatz des Di-isopropyl-hydrazo-methans):

1. Pro Mol eingesetztes Hydrazin wurden 1,5 Mol Jodionen gebildet.

2. Bei der in Freiheitsetzung der entstandenen Basen mit Thallo-hydroxyd (um die Oxydationswirkung von Silberoxyd zu vermeiden) entstanden: etwa 1 Mol bereits bei Raumtemperatur im Hochvakuum abdestillierende flüchtige Basen und etwa 0,5 Mol quartäre Basen.

3. Die flüchtigen Basen bestanden etwa je zur Hälfte aus unverändertem Ausgangsmaterial und einem Gemisch von viel Dimethylamin neben wenig Methyl-isopropyl- und Dimethyl-isopropyl-amin, und schließlich

4. Die thermische Zersetzung der quartären Basen ergab etwa 95 Proc. Trimethylamin und 5 Proc. Dimethyl-isopropylamin. Außerdem wurde die Entwicklung eines mit rußender Flamme brennenden Gases, offenbar Propylen, beobachtet.

Läßt man zunächst einmal die in geringer Menge entstandenen Spaltstücke beiseite, so erhält man als hauptsächlichste Reaktionsprodukte: $^1/_2$ Mol unverändertes Ausgangsmaterial (als Jodhydrat gebunden), $^1/_2$ Mol Dimethylamin und

$^1/_2$ Mol Trimethylamin (als Zersetzungsprodukt eines quartären Salzes). Hieraus lassen sich folgende Schlüsse ziehen: 1. Das anfangs im Überschuß vorhandene Tetra-alkyl-hydrazin beteiligt sich durch Herausfangen von Jodwasserstoffsäure an der Spaltungsreaktion der bereits methylierten Base und wird dadurch der Einwirkung des Methyljodids entzogen, d. h. es wird bei vollständigem Umsatz nur die Hälfte der Ausgangsbase methyliert. 2. Pro Mol methyliertes Hydrazin werden demnach 3 Jodionen gebildet, bzw. es finden 3 Methylierungen statt. Hierbei muß die Molekülhälfte, die über das quartäre Salz Trimethylamin liefert 2-mal, und die Hälfte, die Dimethylamin liefert, 1-mal methyliert worden sein, da beide ursprünglich nur eine Methylgruppe enthielten. 3. Schließlich muß auf beiden Seiten in irgendeiner Reaktionsphase der Isopropyl-Rest abgespalten werden.

Dies alles läßt sich am besten durch die Annahme erklären, daß bei vollständiger Alkylierung das quartäre Hydrazonium-Ion so unbeständig ist, daß es nicht erst durch die stark basischen Hydroxyl-Ionen, sondern bereits durch das schwach basische Tetra-alkyl-hydrazin selbst gespalten wird, und daß beide Spaltstücke, von denen eins eine Schiffsche Base sein muß, durch das überschüssige Methyljodid sofort zu quartären Salzen weiter methyliert werden. Bei der Behandlung mit Thallohydroxyd wird dann das quartäre Salz der Schiffschen Base sofort zersetzt[1]) und erscheint unter den flüchtigen Basen als sekundäres Amin. Man kommt dann, wenn man einen Gleichung 1 analogen Mechanismus zugrunde legt, d. h. die Herausspaltung der Aminogruppe als Schiffsche Base annimmt, zu folgendem Zersetzungsschema (S. 49).

Prinzipiell kann man den Zerfall des Hydrazonium-Salzes auch nach Gleichung (3) formulieren, d. h. unter der Annahme, daß der Ammoniumstickstoff die Schiffsche Base bildet und der Amino-stickstoff ein Amin, da beide Möglichkeiten wegen der Molekülsymmetrie letzten Endes zu den gleichen Spaltstücken führen. Doch ist dieser zweite Mechanismus nicht sehr wahrscheinlich, denn die Zersetzung des Trimethyl-hydrazoniumhydroxyds nach Gleichung (3) geht erst unter viel energischeren Bedingungen vor sich und unterbleibt vollständig, wenn die Möglichkeit zur

[1]) Vgl. S. 44, Anm. 1.

(4)

Abspaltung eines Olefins besteht, wie z. B. aus dem Verhalten der äthylsubstituierten Basen hervorgeht. Diese Möglichkeit ist hier aber gegeben, so daß anzunehmen ist, daß der hier vorliegende Mechanismus noch leichter erfolgt als die Olefin-Spaltung und damit bestimmt gegenüber Gleichung (3) bevorzugt wird.

Auch das Auftreten der in geringen Mengen als Nebenprodukt entstehenden Amine fügt sich leicht in das angegebene Schema ein: So kann z. B. neben der in Gleichung (4) angeführten Schiffschen Base auch unter Herausspaltung eines Wasserstoffs der Methylgruppe das isomere Isopropyl-methylen-imin entstehen, das dann in analoger Weise in Formaldehyd und Methyl-isopropylamin übergeht. Ebenso erscheint das Auftreten von Dimethyl-isopropylamin unter den Zersetzungsprodukten des Trimethyl-isopropyl-ammonium-hydroxyds verständlich, da nach Ingold[1]) Alkylreste mit verzweigter Kette nicht mehr ausschließlich als Olefin abgespalten werden, sondern in diesem Fall die Ammonium-base z. T. auch die normale Methylalkohol-Spaltung erleidet. Auch geringe Mengen von evtl. noch nicht zersetztem quartären Hydrazonium-Salz würden nach Umwandlung in das Hydroxyd und anschließender Zersetzung analog Gleichung (4) in erster Linie Dimethyl-isopropylamin geben.

Am schwierigsten ist noch das Auftreten von Dimethyl-isopropylamin unter den flüchtigen Basen zu erklären, da hier nur sekundäre Amine auftreten sollten. Aber einmal entsteht diese Base als Zwischenprodukt und könnte ebenfalls in geringen Mengen als Jodhydrat stabilisiert werden, und dann findet bei der Methylierung eine nicht unbeträchtliche Jodabscheidung statt, was auf eine teilweise reduktive Aufspaltung des Hydrazonium-salzes hindeutet, bei der ebenfalls die eine Molekülhälfte als Jodhydrat stabilisiert werden würde.

Damit ist das Auftreten aller beobachteten Spaltprodukte befriedigend erklärt und der Verlauf der Spaltung nach Gleichung (4) sehr wahrscheinlich gemacht, während die Olefinspaltung mit Sicherheit und ein Verlauf analog der Primärreaktion von Gleichung (3) mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte. Ferner scheint die Annahme berechtigt zu sein, daß dieser, ebenfalls unter der Einwirkung eines basischen Reagenzes erfolgende Zerfall nach dem gleichen Schema verläuft wie die Zersetzung der quartären Base selbst verlaufen würde, so daß die hier erzielten Ergebnisse bei der unten durchgeführten Diskussion mit verwendet werden können.

---

[1]) Soc. **1927**, 997.

4. Diskussion der Ergebnisse.

Auf den ersten Blick scheinen durch die beschriebenen Versuche die Verhältnisse nicht nur nicht geklärt, sondern eher noch kompliziert worden zu sein: Statt ursprünglich 3 Spaltungsreaktionen gibt es jetzt deren 5, und nahezu jede der untersuchten Hydrazonium-Basen zerfällt nach ihrem Spezialschema. Trotzdem ist eine einfache Deutung sämtlicher beobachteten Reaktionen möglich, und zwar auf Grund der von Ingold[1]) entwickelten Theorie des Zerfalls quartärer Ammonium-Basen:

Danach zersetzen sich quartäre Ammonium-Basen im allgemeinen nur dann unter Bildung eines Alkohols, wenn sie in β-Stellung zum Stickstoff keinen Wasserstoff enthalten. In diesem Fall kann der Angriff des OH-Ions nur an einer der Methylgruppen erfolgen, und es findet ein Austausch der Substituenten am 4-fach substituierten Kohlenstoffatom statt [nukleophile Substitutionsreaktion[2])]:

(5) $$[(CH_3)_3\overset{+}{N}\text{—}CH_3]\,|\overline{O}H^- \longrightarrow (CH_3)_3N| + CH_3OH\,.$$

Ist dagegen in β-Stellung zum Stickstoff ein Wasserstoffatom vorhanden, so befindet sich dieses in einem Zustand der „Prädissoziation" und wird durch das stark basische OH-Ion als Proton abgespalten, worauf hin sich durch einfache Elektronen-Umgruppierung unter Olefinbildung der Ammonium-Stickstoff als tertiäres Amin vom Kohlenstoff ablösen kann. D. h. es findet, wie auch in andern, ähnlich gelagerten Fällen neben der Substitution eine normale Abspaltungsreaktion statt:

(6) $$[(CH_3)_3\overset{+}{N}\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}H]\,|\overline{O}H^- \longrightarrow H_2O + CH_2{=}CH_2 + (CH_3)_3N.$$

Da derartige Abspaltungsreaktionen im allgemeinen wesentlich leichter erfolgen als die direkte Substitution, tritt fast immer ausschließliche Olefinbildung ein.

Es liegen also trotz der äußeren Ähnlichkeit zwei grundsätzlich verschiedene Reaktionen vor, was im allgemeinen zu wenig beachtet wird, da Äthylen und Wasser leicht als die nachträglichen Zersetzungsprodukte des primär gebildeten Alkohols angesehen werden. Diesem grundsätzlichen Unterschied der Reaktionsmechanismen entspricht auch ein grundsätzlicher Unterschied der Beständigkeit der verschiedenen

[1]) Ingold u. Mitarbeiter, a. a. O.

[2]) Hughes u. Ingold, Soc. **1935**, 245.

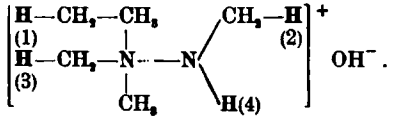
Ammonium-Basen, was wegen der Zersetzung ebenfalls leicht übersehen wird.

Nach Walker[1]) und Crichton[2]) sind nämlich die quartären Ammonium-basen in wasserfreiem Zustand überhaupt nicht beständig und zerfallen im Exsiccator bei extremer Trocknung schon bei Raumtemperatur. Andererseits zeigt der beschriebene Spaltungsverlauf des N-Trimethyl-hydrazonium-hydroxyds, daß durch stärkere Hydratisierung die Zersetzungstemperatur wesentlich heraufgesetzt werden kann, in unserem Fall beim Übergang vom 1,5-Hydrat zum Trihydrat von 100—120° auf 160—170°. Evtl. stellt aber auch diese Temperatur noch nicht den eigentlichen Zersetzungspunkt des Trihydrats dar, sondern lediglich dessen normalen Siedepunkt, und die anschließende Zersetzung tritt nur als Folge der Entwässerung ein.

Man kann also aus der Zersetzungstemperatur ohne Angabe des Wassergehaltes keine Rückschlüsse auf die Beständigkeit der quartären Basen ziehen. Walker findet nun, daß Tetramethyl-ammonium-hydroxyd bis herab zu 1 Mol Krystallwasser getrocknet werden kann und sich dann bei etwa 130° zersetzt, während die Tetra-äthyl-Verbindung mindestens 4 Moleküle Hydratwasser braucht und auch dann schon bei 100° sich zu zersetzen beginnt. Mit 4 Mol Krystallwasser dürfte ersteres aber bis über 200° beständig sein.

Es besteht also, ohne daß dies aus der Zersetzungstemperatur allein erkennbar ist, ein sehr großer Beständigkeitsunterschied zwischen den verschiedenen Ammoniumbasen, der die Annahme verschiedener Zerfallsreaktionen durchaus rechtfertigt und die Bevorzugung der Abspaltungsreaktion ohne weiteres erkennen läßt.

Über derartige bevorzugt verlaufende Abspaltungsreaktionen lassen sich nun auch in einfachster Weise die bei den quartären Hydrazonium-Basen beobachteten Spaltungsreaktionen deuten. Bei den von uns untersuchten Verbindungen kommen folgende 4, sich in grundsätzlich verschiedener Stellung zum Ammoniumstickstoff befindlichen Wasserstoffatome als Angriffspunkt für das OH-Ion in Frage:



Am leichtesten zu erklären ist die Reaktion des OH-Ions mit Wasserstoff 1, die in leicht ersichtlicher Weise analog

[1]) Walker u. Johnston, Soc. 87, 958 (1905).
[2]) Crichton, Soc. 91, 1794 (1907).

Gleichung 6 zu Wasser, Olefin und einem am Ammonium-Stickstoff noch zweifach alkylierten Hydrazin führt. Nach diesem Schema verläuft die Zersetzung der unter 2 beschriebenen N-Dimethyläthyl-Verbindung, sowie des von E. Fischer untersuchten N-Triäthyl-hydrazonium-hydroxyds.

Auch die Abspaltung des ebenfalls zum Ammonium-Stickstoff β-ständigen Wasserstoffatom 2 ist leicht verständlich, da in diesem Fall die Hydrazonium-Base wie eine normale Ammonium-Base reagiert, in der der Äthylrest durch die Methylamino-Gruppe ersetzt ist. Die Reaktion erfolgt ebenfalls analog Gleichung 6, nur wird statt Äthylen jetzt Methylenimin herausgespalten:

(7) $$[(CH_3)_3\overset{+}{N}\!\!\curvearrowright\!\!-NH-CH_2-H\,\blacktriangleleft]-\;|\overline{O}H^- \longrightarrow H_2O + HN{=}CH_2 + (CH_3)_3N|.$$

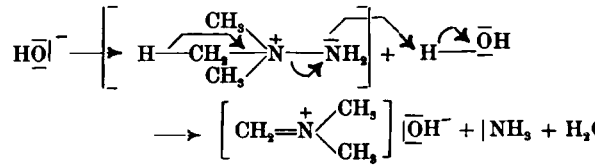
Dieses Schema stellt die einfachste Deutung dar für die in Gleichung 4 beschriebene Zersetzung des Jodmethylats des Di-isopropyl-hydrazomethans und, trotzt der anderen Formulierung, auch für die Reaktion von Wieland und Frank (Gleichung 1).

Gerade bei dieser Reaktion wird der Unterschied gegenüber der früheren Betrachtungsweise deutlich. Nimmt man das Olefin und den Alkohol als verschiedene Endprodukte der gleichen Reaktion an, so müßte Gleichung 7 als nucleophile Substitutionsreaktion über ein intermediär entstehendes Hydroxylamin-Derivat formuliert werden, eine Möglichkeit, die bei der geringen Bildungstendenz von N–O-Bindungen sehr unwahrscheinlich ist und von Frank auch abgelehnt wird. Bei Gleichung 7 ist es aber gleichgültig, ob das abdissoziierende Proton über eine C–C- oder über eine C–N-Brücke mit dem Ammonium-Stickstoff verbunden ist, ja in letzterem Falle erfolgt die Reaktion aus den unten angeführten Gründen sogar noch leichter.

Schwieriger werden die Verhältnisse jedoch bei Wasserstoffatom 3 und 4. Da bei dem angenommenen Spaltungsschema der Wasserstoff in β-Stellung zum Ammonium-Stickstoff sitzen soll, scheint hier zunächst keine Abspaltungsreaktion möglich zu sein. Andererseits kommen im Trimethylhydrazonium-hydroxyd neben der normalen Methylalkohol-Spaltung nach Gleichung 5 nur die Wasserstoffatome 3 und 4 als Angriffspunkte für das OH-Ion in Frage, um die oben beschriebenen verschiedenen Spaltungs-Reaktionen zu erklären.

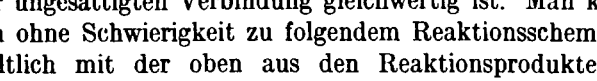
Man kommt jedoch sofort weiter, wenn man sich nicht auf die Abspaltbarkeit des Ammonium-Stickstoffs unter Bildung eines tertiären Amins beschränkt, sondern auch die Abspaltung anderer Gruppen mit in Betracht zieht, wobei natürlich die quartäre Natur des Ammonium-Stickstoffs zunächst erhalten bleibt: So würde z. B. bei Reaktion des Hydroxyl-Ions mit Wasserstoffatom 3 sich gegenüber Gleichung 6 oder 7 alles um ein Atom verschieben, und die Aminogruppe als Ammoniak bzw. als Amid-Ion, das sich mit dem Hydratwasser sofort zu Ammoniak umsetzt, herausgespalten:

(8)



Dieser Mechanismus stimmt genau mit der Primärreaktion der oben aus den Spaltprodukten des Trimethyl-hydrazoniumhydroxyds abgeleiteten 3. Zersetzungsreaktion (Gleichung 3) überein, die damit trotz ihrer Kompliziertheit eine einfache und wahrscheinliche Deutung findet.

Bei Wasserstoffatom 4 ist es jedoch nicht mehr möglich, unter Annahme eines auch nur einigermaßen wahrscheinlichen Reaktionsverlaufes eine Doppelbindung in das Molekül zu legen. Das ist aber auch gar nicht nötig, denn in diesem Fall kann die Aminogruppe als freies Imin (mit Elektronensextett) herausgespalten werden, das hinsichtlich der Oxydationsstufe einer ungesättigten Verbindung gleichwertig ist. Man kommt dann ohne Schwierigkeit zu folgendem Reaktionsschema, das inhaltlich mit der oben aus den Reaktionsprodukten abgeleiteten Gleichung 2 identisch ist:

(9) 

Prinzipiell kann auch die Reaktion von Wieland und Frank nach diesem Schema formuliert werden, wie es z. B. in Gleichung 1 geschehen ist. Doch besteht zwischen beiden Substanzen ein derartiger Beständigkeitsunterschied, daß diese Annahme nicht wahrscheinlich ist, wie insbesondere auch aus den folgenden Ausführungen hervorgeht.

Als wichtigstes Ergebnis dieser Betrachtung zeigt sich, daß durch die Annahme einer durch die primäre Abdissoziation von Wasserstoff ausgelösten Abspaltungsreaktion im Sinne Ingolds nicht nur alle beobachteten Reaktionen befriedigend erklärt werden, sondern daß auch sämtliche denkbaren Reaktionen verwirklicht sind, d. h. daß die normale Methylalkohol-bildung so schwierig verläuft, daß jede nur mögliche Abspaltungsreaktion leichter erfolgt. Die Kompliziertheit der Verhältnisse gegenüber den Ammonium-Basen ist nur dadurch bedingt, daß infolge der größeren Anzahl von Wasserstoffatomen eine viel größere Zahl von Zersetzungsreaktionen möglich ist, die selbst jetzt noch bei unbekannten Salzen jede sichere Voraussage erschwert.

Neben dieser prinzipiellen Klärung der verschiedenen Reaktionsmechanismen läßt sich auch die Abstufung der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Wasserstoffatome leicht ermitteln. Wenn Wasserstoffatom 2 vorhanden ist, d. h. sowie die Aminogruppe auch nur eine Alkylgruppe trägt, sind die Hydrazonium-Verbindungen auffallend unbeständig und es tritt stets quantitativ Aufspaltung nach Gleichung 7 ein. Dieser Reaktionsmechanismus erfolgt also ohne Zweifel am leichtesten. Die Reaktion über Wasserstoffatom 1 (Gleichung 6) geht bereits etwas schwerer vor sich und tritt nur dann ein, wenn Wasserstoffatom 2 nicht vorhanden ist. Dementsprechend sind hier die Hydrazonium-Verbindungen wesentlich beständiger, und die freien Basen lassen sich bei 100° schon bis zur Stufe des Tri- oder Tetra-hydrates entwässern.

Kann jedoch infolge Fehlens von Wasserstoffatom 1 und 2 der Angriff des OH-Ions nicht mehr in β-Stellung zum Ammonium-Stickstoff erfolgen, wie z. B. im N-Trimethylhydrazonium-hydroxyd, so wird die freie Base nochmals wesentlich stabiler und kann bis zu einem 1,5 Hydrat getrocknet werden. Bei der thermischen Zersetzung überwiegt jetzt der Angriff auf Wasserstoffatom 3 (Gleichung 8), bei dem wenigstens noch die Bildung einer Doppelbindung möglich ist, doch erfolgt diese Reaktion nicht mehr quantitativ und wird zum geringen Teil begleitet von Reaktion 9, bei der Wasserstoffatom 4 abdissoziiert, und der „normalen" Abspal-

tung von Methylalkohol (Gleichung 5), die beide etwa gleich leicht vor sich gehen und am Ende dieser Reihe stehen.

Trotz des gänzlich verschiedenen äußeren Habitus stehen die hier abgeleiteten Reaktionen in sehr naher Beziehung zu den in vorstehender Arbeit bei den verschiedenen Variationen der Wurtzschen Synthese beobachteten Verhältnissen[1]): Das bei der Wurtzschen Synthese ionogen abgespaltete Chlor entspricht dem bei den Ammonium-Basen herausgespaltenen tertiären Amin, so daß z. B. die Raschigsche Hydrazinsynthese der Methanolspaltung von quartären Ammonium-Basen (Gleichung 5) analog verläuft (nucleophile Substitution). Das zur Raschig-Synthese verwandte Chloramin enthält aber auch einen, dem Wasserstoffatom 4 gleichwertigen Wasserstoff (in α-Stellung zur abzuspaltenden Gruppe am Stickstoff), und genau, wie der Methanolspaltung des N-Trimethyl-hydrazonium-hydroxyds die Imin-Spaltung (Gleichung 6) parallel läuft, findet neben der Hydrazin-Synthese je nach den Reaktionsbedingungen in mehr oder weniger starkem Maße auch die Zersetzung des Chloramins in Salzsäure und freies Imin bzw. dessen Disproportionierungsprodukte, Stickstoff und Ammoniak, statt.

Schließlich wird bei Substitution der freien Amino-Gruppe des Hydrazonium-Salzes und auch des Chloramins durch Alkylreste in beiden Fällen Wasserstoffatom 2 eingeführt, und in beiden Fällen verschwinden sofort die Substitution, sowie die Imin-Spaltung, und es tritt ausschließlich die wesentlich leichter verlaufende Abspaltung von Wasser bzw. Chlorwasserstoff unter Bildung von Methylen-imin-Derivaten ein (Gleichung 7).

Auch der Übergang von der Hydrazin- zur Kohlenwasserstoff-Synthese findet bei den Hydrazonium-Basen seine Parallele: Die ausschließliche Disproportionierung bei der Hydrazin-Synthese wurde auf eine bevorzugte Dissoziationsfähigkeit des Wasserstoffs der Methylaminogruppe gegenüber dem der Äthylgruppe zurückgeführt, da ersterer infolge der Nachbarschaft des negativen Stickstoffs eine größere „Acidität" haben muß. Diese beiden Wasserstoffatome entsprechen aber genau den Wasserstoffatomen 1 und 2 der Hydrazonium-Basen und zeigen hier die gleichen Unterschiede der Abspaltbarkeit, wie sie aus den Ergebnissen der Wurtzschen Synthese nur indirekt abgeleitet werden konnten. Jetzt ist aber ein direkter Beweis für diese Hypothese möglich, da einerseits Verbindungen, die nur das Wasserstoffatom 1 enthalten, wesentlich beständiger sind, als Verbindungen mit Wasserstoffatom 2, und da außerdem hier die Äthyl- und Alkylamin-Gruppe gleichzeitig an ein Stickstoffatom gebracht werden können, und dann ausschließlich Wasseratom 2 angegriffen wird, wie z. B. beim Jodmethylat des Di-isopropylhydrazo-methans in Gleichung 4.

Die Verhältnisse bei der Hydrazin-Synthese und der thermischen Zersetzung quartärer Hydrazonium-Basen laufen

[1]) Vgl. vorstehende Abhandlung S. 17 u. 18, Gleichung 6a—8b.

also bis in alle Einzelheiten der gegenseitigen Reaktionsabstufung parallel, so daß der gleiche Reaktionsmechanismus augenscheinlich wird. Immer ist es der β-ständige Wasserstoff, durch den die Störungen verursacht werden, und man kommt dadurch zu einer vollständig neuartigen Betrachtungsweise:

Bisher war es üblich, lediglich von einer Stabilisierung der Wasserstoff-Verbindungen negativer Elemente durch Alkylsubstitution zu sprechen, ja von vielen Verbindungen, namentlich bei tautomeren Formen, sind nur die Alkylderivate bekannt. Im Gegensatz dazu werden hier die Stickstoff-Verbindungen bei der Alkylierung durch Einführung des β-ständigen Wasserstoffs so reaktionsfähig, daß die normalen Reaktionen vollständig unterbleiben. M. a. W. es findet keine Stabilisierung, sondern viel eher eine Labilisierung der verschiedensten Stickstoff-Verbindungen[1]) durch die Alkylsubstitution statt. Diese Labilisierung ist wegen der größeren „Acidität" des Methylimino-Wasserstoffs gegenüber dem Äthyl-Wasserstoff noch ausgeprägter als bei den Kohlenwasserstoff-radikalen, wo man wegen der möglichen Olefinspaltung ebenfalls von einer Labilisierung der Alkylgruppen beim Übergang von Methyl- zu höheren Alkyl-Verbindungen spricht.

Zusammenfassend erhält man als wichtigstes Ergebnis dieser Untersuchung, daß auf diese Labilisierung der Stickstoff-Verbindungen durch die Alkylierung in erster Linie die beobachteten komplizierten Verhältnisse bei den hoch alkylierten Hydrazinen zurückzuführen sind.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, sowie der *Bayrischen Akademie der Wissenschaften* sind wir für die Gewährung von Sachbeihilfen zu großem Dank verpflichtet.

Versuche.

1. Darstellung und Spaltung von N-Trimethyl-hydrazonium-hydroxyd.

113 g des nach Harries und Haga[2]) dargestellten N-Trimethyl-hydrazonium-jodids wurden in wäßriger Lösung mit

[1]) Zu diesem Reaktionstyp gehört außer den beschriebenen Verbindungen z. B. auch die von Ingold u. Holmes (Soc. **1926**, 1305) beobachtete anomale Verseifung von alkylierten p-Toluol-sulfamiden.

[2]) a. a. O.

überschüssigem Silberoxyd bis zum Verschwinden der Jodionen digeriert, i. V. bei 50—60° möglichst weitgehend eingeengt und, nach Umfüllen in den Zersetzungskolben, über P_2O_5 i. Hochv. bei Raumtemperatur innerhalb 8—14 Tage vollends getrocknet, wobei die ganze Masse vollständig durchkrystallisierte. Beim Öffnen des Exsiccators war Hydrazingeruch festzustellen, und es ergab sich bei Titration eines gleichzeitig getrockneten Probeversuches, daß sich ein Teil der Base bereits zersetzt hatte, und daß die Base noch 1,5 Mol Krystallwasser enthielt, wodurch anfangs eine 100-proc. Ausbeute der wasserfreien Substanz vorgetäuscht wurde. Ausbeute 56,44 g. (85 Proc. d. Th.)

a) *Die Zersetzungsapparatur* bestand vollständig aus Schliffteilen, die an den Verbindungsstellen durch zähes Ramsay-Fett gut abgedichtet waren. Auf dem in einem Paraffinölbad befindlichen Zersetzungskolben (250 ccm) befand sich ein Destillationsaufsatz mit Thermometer, absteigendem Kühler und eisgekühlter Vorlage, an die sich über einen aufsteigenden Kühler ein Gasometer mit verdünnter Salzsäure als Sperrflüssigkeit anschloß, um die gasförmigen Amine von den entstandenen inerten Gasen trennen zu können. Sämtliche Verbindungen, Kühler usw. bestanden aus engen Glasrohren, um tote Gasräume möglichst zu vermeiden.

b) *Der Verlauf der Zersetzung*: Bei 80° Badtemperatur bildete die Substanz eine homogene Schmelze, die sich oberhalb 100° langsam und bei 110—120° (je nach Wassergehalt) stürmisch zu zersetzen begann (Dampftemperatur 80—100°). Nach Beendigung dieses Reaktionsstoßes wurde die Außentemperatur bei 120° belassen, woraufhin langsam die Dampftemperatur wieder abfiel und damit die erste Zersetzungsstufe beendet war. Anschließend wurden aus der Vorlage durch vorsichtiges Erwärmen am aufsteigenden Kühler die absorbierten Gase ausgetrieben und die Vorlage, sowie das Gasometer mit Sperrflüssigkeit ausgetauscht.

Bei neuem Erhitzen trat erst bei 160° (Bad) wieder Zersetzung ein, jedoch bei weitem nicht so heftig wie beim ersten Male. Die Dampftemperatur überstieg auch diesmal nicht 100°, und als bei 175° nichts mehr abdestillierte, wurde wiederum abgebrochen und die Vorlage wie oben entgast und ausgewechselt.

Bei der letzten Stufe trat vor allem starke Verfärbung des Rückstandes ein, und es gingen fast ausschließlich flüssige Produkte über. Nachdem nichts mehr abdestillierte, wurde noch $^1/_4$ Stunde auf 220° erhitzt, doch stieg auch jetzt die Dampftemperatur nicht über 90°.

c) *Aufarbeitung*: Der zunächst untersuchte feste Rückstand wog 6,8 g und wurde im gleichen Kolben 1 Stunde mit 5 n-Salzsäure gekocht. Hierbei entstand etwas CO_2, und nach Abfiltrieren von ungelöst gebliebenen Anteilen und Eindampfen auf dem Wasserbad hinterblieb ein salzartiger Rückstand, der sich durch Unlöslichkeit in organischen Lösungsmitteln und Äquivalentgewichtsbestimmung als reiner Salmiak erwies.

Die flüssigen Reaktionsprodukte der drei Zersetzungsstufen wurden zunächst zur vollständigen Entgasung nochmals 2 Stunden unter Rückflußkühlung an dem betreffenden Gasometer ausgekocht und anschließend zur Bestimmung des Wassergehaltes mit je etwa der doppelten Gewichtsmenge Ätznatron (5,5 Proc. Wassergehalt) versetzt. Nach vollständiger Auflösung desselben schieden sich die reinen flüssigen Basen oben ab und konnten nahezu wasserfrei abdestilliert werden, während sich durch Titration der zurückbleibenden konzentrierten Natronlauge der Wassergehalt ergab. Die erhaltenen Ausbeuten sind in Tab. 3 zusammengestellt:

Tabelle 3.

Zersetzungsstufe	Flüssige Reaktionsprod. zusammen in g	Wasser in g	Flüssige Basen in g	Siedep. der wasserfreien Basen	Verlust in g
I	5,00	3,37	1,35	bis 65°	0,28
II	15,90	13,46	1,98	„ 80°	0,46
III	2,28	1,01	1,09	„ 65°	0,18
Summe	23,18	17,84	4,42		0,92

Nach Berücksichtigung der unvermeidlichen Verluste und hälftiger Verteilung auf beide Komponenten sind danach etwa 4,9 g flüssige Basen und 18,3 g Wasser (+ Methanol) entstanden, von denen sich erstere als ein Gemisch von asymm. Dimethyl-hydrazin und Tetramethyl-methylendiamin erwiesen. Der Nachweis gelang einerseits mit Pikrinsäure in Essigester, die in 75-proc. Ausbeute zu den reinen Pikraten des asymm. Dimethylhydrazins (Mischschmelzp. 138°) und des Dimethylamins (Mischschmelzp. 155°) führte, andererseits durch Behandeln mit Salzsäure, wobei Formaldehyd entstand. Aus dem Verhältnis der Pikratausbeuten konnte auf ein Verhältnis von etwa 3 Teilen Dimethyl-hydrazin (3,7 g) zu 1 Teil Tetramethyl-methylendiamin (1,2 g) geschlossen werden, welche Zahlen den Berechnungen im theoretischen Teil zugrunde gelegt wurden.

Die gasförmigen Basenanteile wurden durch Eindampfen der Sperrflüssigkeiten der Gasometer als salzsaure Salze erhalten, die nach der in vorstehender Abhandlung[1]) angegebenen Vorschrift getrennt und identifiziert wurden. Hierbei ergaben sich folgende Ausbeuteverhältnisse:

1. Zersetzungsstufe: 6,93 g NH_4Cl, 7 g $(CH_3)_2NH_2Cl$ und 14 g $(CH_3)_3NHCl$
2. u. 3. „ 2,6 g „ 4 g „ „ 6,7 g „

In den Gasometern wurden bei der 1. Stufe 825 und bei der 2. und 3. Stufe zusammen 665 ccm (reduziert) nicht absorbierbare Gase aufgefangen, die in der üblichen Weise analysiert wurden und sich als ein Gemisch von Stickstoff, Wasserstoff und Sauerstoff erwiesen. Aus dem Sauerstoffgehalt konnte der aus den Gefäßen stammende Luftanteil berechnet werden, der, da das Zersetzungsgefäß zum Schluß mit kondensierbaren Dämpfen gefüllt war, von der Gesamtmenge abgezogen werden mußte. Die Ausbeuteverhältnisse sind in Tab. 4 wiedergegeben.

Tabelle 4.

	I. Zers.-Stufe		II. u. III. Zers.-Stufe		Gesamtsumme ohne Luft	
	gesamt ccm	ohne Luft ccm	gesamt ccm	ohne Luft ccm	ccm	Mol
Stickstoff. .	540	300	396	290	590	0,053
Wasserstoff.	220	220	238	238	458	0,040
Sauerstoff .	64	—	31	—	—	—
Summe	824	520	665	528	1048	—

2. Darstellung und Spaltung von N-Dimethyläthylhydrazonium-hydroxyd.

20 g asymm. Dimethylhydrazin wurden unter Rückflußkühlung zunächst mit nur etwa $^1/_{10}$ der zur vollständigen Umsetzung erforderlichen Menge Äthylbromid versetzt und nach Abklingen der nach einer kurzen Inkubationszeit einsetzenden stürmischen Reaktion langsam der Rest hinzugefügt. Das beim Erkalten krystallisierende Salz war aus den üblichen Lösungsmitteln nicht umzukrystallisieren und wurde daher nach mehrfachem Abdampfen mit Wasser zur Entfernung nicht umgesetzter flüchtiger Substanzen roh weiter verarbeitet. Wie an einer Substanzprobe durch Abdampfen mit verdünnter Natronlauge bei Zimmertemperatur festgestellt wurde, enthielt dieses rohe Ausgangsmaterial noch etwa 5—6 Mol-Proc. gasförmige Amine, die nicht näher untersucht wurden und ohne Zweifel aus dem verwendeten Dimethylamin stammten.

[1]) Vgl. vorstehende Abhandlung S. 22.

21,5 g des rohen Salzes (0,127 Mol) wurden mit 24,5 ccm 5n-Natronlauge (0,12 Mol NaOH, 1,2 Mol H_2O) versetzt und in der vorstehend beschriebenen Zersetzungsapparatur im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillation von 20—30 Proc. des Wassers trennte sich der Kolbeninhalt in zwei Schichten, und von 60—70 Proc. des Wassers (entsprechend einem restlichen Wassergehalt von 3—4 Mol pro Mol Substanz) begann erst langsam, und nach etwa $^1/_3$ des Umsatzes ziemlich rasch die Zersetzung, die unter stürmischer Gasentwicklung vor sich ging. Die Badtemperatur betrug während der Zersetzung 170—200° und wurde zum Schluß auf 250° gesteigert.

Aufarbeitung: Die flüssigen Basen wurden wie oben 2 Stunden am Rückfluß und Gasometer ausgekocht und der nach Zusatz der doppelten Menge festen Natriumhydroxyds über 60° siedende Anteil titriert. Ausbeute: 0,096 Mol einer noch etwas wasserhaltigen Base, die sich nach Überführung in das Pikrat (Ausbeute: 80 Proc. d. Th.) als ziemlich reines asymm. Dimethyl-hydrazin erwies.

An nicht absorbierbaren Gasen wurden 2,25 Liter (reduziert) aufgefangen, die nach Abzug der aus der Apparatur stammenden Luft (150 ccm) 96 Proc. Äthylen enthielten (= 0,09 Mol). Äthylen und asymm. Dimethylhydrazin sind also in äquimolekularen Mengen entstanden, und zwar nach Abzug der im Ausgangsmaterial enthaltenen Amine in etwa 75—80-proc. Ausbeute.

Aus der Sperrflüssigkeit des Gasometers wurden noch 1,0 g in Chloroform lösliche und 0,5 g unlösliche Salze von gasförmigen Aminen erhalten, die nach Berücksichtigung der im Ausgangsmaterial ermittelten Amine einer 5—7-proc. Aufspaltung des Hydrazins an der N-N-Bindung entsprechen und nicht näher untersucht wurden.

3. Die Einwirkung von Methyljodid auf Di-isopropyl-hydrazomethan.

4 g Di-isopropyl-hydrazomethan[1]) (28 mMol) wurden mit der 3—4-fachen Menge Methyljodid im Bombenrohr eingeschmolzen und 20 Stunden in der Wasserbadkanone erhitzt. Nach dem Erkalten war der Rohrinhalt teilweise krystallisiert und durch Jodabscheidung braun gefärbt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser aufgenommen, zur Entfernung nicht salzförmiger Anteile mehrfach ausgeäthert und i. V. auf dem Wasserbade scharf zur Trockne gedampft. Ausbeute an

[1]) Vgl. vorstehende Abhandlung S. 36.

rohem Salzgemisch: 9,4 g. Da der Ätherauszug vollkommen neutral reagierte, mußte sich das Hydrazin quantitativ umgesetzt haben.

Um die Basen in Freiheit zu setzen, wurde das Salzgemisch in 20 ccm kohlendioxydfreiem Wasser gelöst und in einem Kolben mit angeschmolzener Glasfrittnutsche möglichst unter Luftausschluß mit einer 0,06 n-Thallo-hydroxydlösung versetzt, bis das klare Filtrat sowohl mit Thallo- als auch mit Jod-ionen eine Trübung gab. Verbrauch: 70 ccm, entsprechend 42 mMol Jod-ionen. Anschließend wurde abgesaugt und der Thallojodid-niederschlag erst mit Wasser, später zur quantitativen Entfernung des Di-isopropyl-hydrazomethans mit Äther nachgewaschen.

Um die flüchtigen Basen unter möglichster Schonung der quartären Basen zu entfernen, wurde das erhaltene Filtrat bei Raumtemperatur i. Hochv. unter Verwendung einer mit Eis–Kochsalz und einer mit flüssiger Luft gekühlten Vorlage eingeengt, wobei 90 Proc. der Basen bereits während des ersten Drittels der Destillation übergingen. Die Ausbeute wurde zunächst durch Titration bestimmt und betrug 18 Millimol, nach Hinzufügen des Ätherauszuges des Thallojodids 22,4 Millimol flüchtige Basen.

In dem sirupösen Destillationsrückstand waren nur noch quartäre Basen vorhanden, die im Ölbad überhitzt wurden und weitere 13,7 Millimol gasförmige und flüssige Basen lieferten. Das bei dieser Reaktion entstehende brennbare Gas konnte wegen Nichtbereitstellens eines Gasometers (bei Vorversuchen war uns die Entstehung des Gases entgangen) nicht identifiziert werden.

Zur Feintrennung wurden schließlich die erhaltenen salzsauren Lösungen auf dem Wasserbad eingeengt, mit festem Ätznatron zersetzt, und die Basen fraktioniert destilliert. Die einzelnen Fraktionen wurden in Essigester mit einem 10-proc. Überschuß von Pikrinsäure versetzt, und die erhaltenen Pikrate durch Mischschmelzpunkt identifiziert. Hierbei ergaben sich folgende Ausbeuteverhältnisse:

1. *Flüchtige Basen*: Eingesetzt 22,4 mMol. 1. *Fraktion*: Gasförmige Amine. $^1/_4$ der Essigesterlösung gab in zwei Krystallisationen

0,38 g Pikrat. Schmelzp. 145—150°, identifiziert als *Dimethylamin-pikrat*. Gesamtausbeute 4 × 0,38 = 1,52 g = 5,5 mMol. 2. *Fraktion*: Schmelzp. 70—80°, 0,3 g. Pikrat: 1. Krystallisation 0,5 g, Schmelzp. 235 bis 238°, identifiziert als *Dimethyl-isopropylamin-pikrat*, 1,5 mMol; 2. *Krystallisation* 0,35 g, Schmelzp. 125—130°, identifiziert als *Methyl-isopropyl-amin-pikrat*, 1,0 mMol. Gesamtausbeute an krystallisierten Pikraten von Aminbasen: 8,0 mMol = 57 Proc. d. Th. (Gleichung 4). — 3. *Fraktion*: Siedepunkt (mit Wasser) bis 105°. Pikrat: 1,9 g in einer Krystallisation. Schmelzp. 139—140°, identifiziert als *Di-isopropyl-hydrazo-methan-pikrat*, Ausbeute an krystallisiertem Pikrat: 5,0 mMol = 35 Proc. d. Th. Die geringe Ausbeute ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß sich das in Wasser schwer lösliche Hydrazin auch mit Äther aus dem feuchten Thallojodid-Niederschlag nur schwer entfernen läßt.

2. *Zersetzungsprodukte der quartären Basen.* Eingesetzt 13,7 mMol 1. *Fraktion*: Gasförmige Amine. $^1/_6$ gab in 2 Fraktionen 0,42 g Pikrat, Schmelzp. 218—220°, identifiziert als *Trimethylamin-pikrat*. Gesamtausbeute 6 × 0,42 = 2,5 g = 8,7 mMol. 2. *Fraktion*: Siedep. ~70°. Pikrat in 2 Krystallisationen 0,15 g, Schmelzp. 235°, identifiziert als *Dimethyl-isopropylamin-pikrat*. Ausbeute 0,5 mMol. Gesamtausbeute an krystallisierten Pikraten dieser Gruppe: 9,2 mMol = 65 Proc. d. Th. (Gleichung 4).

Es ist möglich, daß bei der Einwirkung von Methyljodid auf Di-isopropyl-hydrazomethan bei niedrigerer Temperatur das quartäre Salz etwas beständiger ist. Doch tritt zumindest teilweise Zersetzung ein, denn wir beobachteten sowohl bei einem bei 45°, als auch bei einem bei Raumtemperatur durchgeführten Methylierungsversuch, die beide allerdings nicht quantitativ verliefen, daß das nach obiger Vorschrift gereinigte rohe Salzgemisch schon beim Versetzen mit verdünnter Natronlauge in der Kälte Di-isopropyl-hydrazomethan abscheidet. Es müssen also auch hier unter Zerfall der quartären Verbindung Salze von tertiären Basen entstanden sein.

Anhang.

Darstellung und thermische Zersetzung von N-Trimethyl-N'-methyl-hydrazonium-hydroxyd;

von *Richard Frank.*

In einem Tropftrichter von 1 Liter Inhalt wurden unter sorgfältigem CO_2-Ausschluß die Lösungen von 21,1 g Thallosulfat (1 Mol) und 18,1 g reinem N-Trimethyl-N'-methyl-hydrazonium-jodid[1]) (2 Mol) sowie 353 ccm Barytlauge (n = 0,2375; 1 Mol) vereinigt und nach kräftigem Schütteln durch

[1]) Wieland u. Schamberg, B. 58, 1333 (1920).

einen zweiten Tropftrichter, in dem sich ein Faltenfilter befand, in dem Maße in den in einem Wasserbad von 18—30° befindlichen Zersetzungskolben hineinfiltriert, wie das überschüssige Wasser bei 10 mm Druck abdestillierte. Als nach $1^1/_2$ Tagen nichts mehr überging, wurde der Kolben mit einer in Eis und einer in Eis–Kochsalz gekühlten Vorlage, sowie einem mit Salzsäure gefüllten Peligotrohr verbunden und bei normalem Druck langsam die Badtemperatur erhöht. Bereits zwischen 40 und 63° fand unter lebhaftem Sieden die Zersetzung statt und es hinterblieb nach Abdestillation aller flüchtigen Anteile nur ein geringfügiger Rückstand, der lediglich anorganische Salze enthielt.

Die Destillate zeigten mit fuchsinschwefliger Säure sowie mit Resorcin–Schwefelsäure starke Formaldehydreaktion und gaben beim Entwässern mit Bariumoxyd ausschließlich gasförmige Basen, die ebenfalls in Salzsäure aufgefangen wurden. Die Aufarbeitung sämtlicher salzsauren Lösungen geschah nach einem dem oben beschriebenen[1]) ähnlichen Verfahren und führte zu folgenden Produkten:

Verbrauch der Gesamtmenge an gasförmigen Basen: 107 ccm HCl = 64 Proc. d. Th. Salmiak insgesamt: 1,4 g (31 Proc. d. Th.). Monomethylamin-chlorhydrat insgesamt 0,34 g (6 Proc. d. Th.). Trimethylamin-chlorhydrat insgesamt (nach Behandlung des chloroformlöslichen Anteils mit Nitrit) 3,74 g (46 Proc. d. Th.). Dimethylamin-chlorhydrat wurde nicht beobachtet (Nitrosamin-Probe). Bei der Isonitrilreaktion des Salmiaks entstand in geringen Mengen Ameisensäure-ester.

Danach entspricht die gefundene Menge Trimethylamin etwa der Summe von Methylamin und Ammoniak. Das Auftreten geringer Mengen von Ameisensäure und Methylamin deutet darauf hin, daß das Formaldehyd–Ammoniak-Kondensationsprodukt nicht ausschließlich im Sinne von Gleichung 1 hydrolytisch gespalten wurde, sondern, ähnlich wie in Gleichung 3, zum Teil auch disproportionierte.

[1]) Vgl. vorstehende Abhandlung S. 21.

Über 1-Amino-vinyläther;

von *Friedrich Klages* und *Engelbert Drerup*[1]).

Gelegentlich einer anderweitigen Untersuchung war es erforderlich, das von Bode[2]) beschriebene Äthinyl-trimethyl-ammonium-hydroxyd (II) bzw. dessen Bromid darzustellen. Die Angaben von Bode waren jedoch nicht reproduzierbar, und eine nähere Untersuchung ergab, daß hier keine Acetylen-Derivate entstehen, sondern α-Aminoderivate von Vinyl-äthern, die den Keten-acetalen nahestehen, und die sich in verschiedener Richtung sehr eigenartig verhalten, so daß bei der geringen Erforschung gerade dieser Körperklasse eine gesonderte Veröffentlichung gerechtfertigt erschien.

Bode ging bei seinen Versuchen vom β-Bromäthyl-trimethyl-ammoniumbromid aus, das aus Trimethylamin und Äthylenbromid leicht erhältlich ist und durch abwechselnde Anlagerung von Brom und Abspaltung von Bromwasserstoff über Vinyl-trimethyl-ammoniumbromid (Neurin-bromid), Dibrom-neurin-bromid und β-Bromvinyl-trimethyl-ammonium-bromid (I) zur gewünschten Acetylenbase führen sollte. Die Richtigkeit der angegebenen Konstitution schien sich aus der Analyse des Platin- und Golddoppelsalzes, sowie aus der Addition von 4 Atomen Brom zu ergeben. Die freie Base und einfache Salze wurden nicht rein dargestellt.

Diese Versuche ließen sich nur bis zur vorletzten Stufe, dem β-Bromvinyl-Körper (I) reproduzieren, während die Abspaltung des letzten Bromwasserstoffmoleküls nicht möglich war, obgleich sie bei der von Bode angenommenen β-Stellung des Broms ohne größere Schwierigkeiten verlaufen sollte:

(1) $HC{\equiv}C{-}N(CH_3)_3^+Br^-$ (I) $\xrightarrow{2KOH}$ $HC{\equiv}C{-}N(CH_3)_3^+OH^-$ (II) $+ 2KBr + H_2O$

Bei der zunächst analog Bode durchgeführten Behandlung mit alkoholischer Kalilauge blieb jedesmal, wie es bei der unvermeidlichen Bildung von Reaktionswasser auch nicht anders

[1]) Teil der Doktordissertation Drerup, München 1940.
[2]) Bode, A. 267, 286 (1892).

zu erwarten war, etwas Kaliumbromid gelöst und fiel mit Platinchlorwasserstoffsäure aus. Dagegen trat niemals das Chloroplatinat einer Ammoniumbase auf. Um diese Störung durch anwesende Alkalibromide möglichst zu vermeiden, wurde daraufhin in extrem wasserfreiem Medium gearbeitet und die Bromwasserstoffabspaltung mit Natriumalkoholat in absolutem Alkohol vorgenommen. Ferner ließen wir nur 1 Mol Alkoholat einwirken, um zunächst das Bromid von II zu erhalten.

Jetzt schien es anfänglich tatsächlich so, als ob ein, allerdings etwas verunreinigtes Acetylenderivat entstanden sei. Wir erhielten unter Abscheidung der berechneten Menge Natriumbromid ein Salz, daß laut Bromionenbestimmung ein Äquivalentgewicht von 169—204 besaß und bei der katalytischen Hydrierung annähernd 2 Mol Wasserstoff aufnahm.

Die nähere Untersuchung ergab aber, daß die Äquivalentgewichtsschwankungen durch Verunreinigung mit Natriumbromid verursacht waren, das sich als schwerer lösliche Komponente nur schwer entfernen ließ, und daß infolgedessen das Äquivalentgewicht mit zunehmender Reinigung nicht dem theoretischen Wert 164, sondern den Werten 196 bzw. 210 zustrebte, je nachdem, ob die Bromwasserstoff-Abspaltung mit Methylat oder Äthylat vorgenommen wurde. Diese Erhöhung gegenüber dem theoretischen Wert entspricht genau der Addition von 1 Mol Methyl- bzw. Äthylalkohol an die gewünschte Verbindung, was auch durch Elementaranalyse bestätigt werden konnte. Ferner zeigte sich, daß dieser Alkohol konstitutionell gebunden sein mußte, da er auch durch schärfstes Trocknen nicht abgespalten wurde, und beide Verbindungen durch Umkrystallisieren aus dem jeweils anderen Alkohol nicht ineinander überführbar waren. Auch das Ergebnis der katalytischen Hydrierung sprach nur scheinbar für das Vorliegen einer 3-fachen Bindung, denn nach der Hydrierung wurde kein quartäres Salz mehr vorgefunden, sondern nur das Bromid einer flüchtigen Base, die eindeutig als Trimethylamin identifiziert werden konnte. Auffallenderweise wird also neben der ungesättigten Bindung auch die benachbarte C–N-Bindung hydriert, so daß erstere nur 1 Mol Wasserstoff aufgenommen haben kann.

Unter diesen Umständen mußte die Acetylen-Formel endgültig fallen gelassen werden, und es kann bei der Reaktion mit Natriumalkoholat nur ein Austausch von Brom gegen die Alkoxylgruppe stattgefunden haben. Allerdings ist bei der Reaktionsträgheit des olefinisch gebundenen Broms eine derartige Substitution nur dann zu erwarten, wenn sich das Brom, entgegen der Auffassung Bodes, in α- und nicht in β-Stellung zum Ammoniumrest befindet, denn nur dann ist es acetalartig, etwa der Aceto-brom-glucose entsprechend, gebunden und damit zu Austauschreaktionen befähigt. Gleichung 1 geht daher über in Gleichung 2:

(2) $H_2C{=}\underset{\underset{\text{Br}}{|}}{C}{-}N(CH_3)_3^+Br^- + NaO \rightarrow RH_2C{=}\underset{\underset{\text{OR}}{|}}{C}{-}N(CH_3)_3^+Br^- + NaBr$

Ia III

Die α-Stellung der Substituenten konnte, außer durch diese Erwägungen, auch experimentell bewiesen werden, und zwar durch saure Hydrolyse des Alkoxy-Salzes (III), sowie durch alkalische Hydrolyse des Bromvinyl-Körpers (Ia), die beide eindeutig zu Essigsäure und Trimethylamin führten. Auffallend war bei diesen Hydrolysen-Versuchen die völlige Konstanz des Bromvinyl-Körpers gegen kochende verdünnte Säuren, und das Auftreten von etwas unzersetztem Essigester als Zwischenprodukt bei der sauren Hydrolyse des Alkoxy-Salzes.

Bei der Bodeschen Reaktion entstehen also Derivate von Keten-acetalen, deren einer Alkoxyl-Rest durch die quartäre Ammoniumgruppe ersetzt ist. Sie sind viel beständiger als die von Elvain und Mitarbeitern[1]) erst 1936 entdeckten echten Keten-acetale, die bereits bei normaler Temperatur Wasser oder Alkohol anlagern, während unsere Verbindungen selbst mit Säuren erst nach längerem Kochen hydrolysieren. Es ist wohl anzunehmen, daß diese größere Stabilität auf die sterische Hinderung durch das benachbarte quartäre Stickstoffatom zurückzuführen ist.

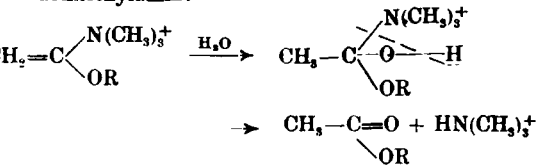
Trotz dieser relativen Reaktionsträgheit zeigt diese neue Verbindungsklasse einige interessante individuelle Reaktionen,

[1]) Elvain u. Mitarbeiter, Am. Soc. 58, 529 (1936); 62, 1281 (1940) u. a.

so die bereits beschriebene katalytische Hydrierung der C–N-Bindung und vor allem das intermediäre Auftreten von Essigester bei der sauren Hydrolyse, das völlig unerwartet war und sich nur schwierig deuten ließ.

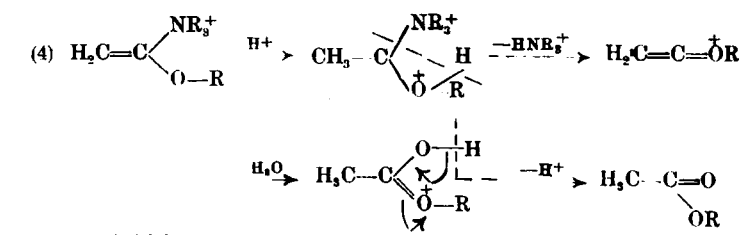
Für seine Erklärung kommen nur 2 Möglichkeiten in Frage:

1. Die Spaltung erfolgt analog der Verseifung der Ketenacetale[1]) durch primäre Addition von Wasser an die Doppelbindung und anschließenden Zerfall des entstandenen Ortho-essigsäure-Derivates in Essigester und Trimethylamin:

(3) 

Als einziges Argument gegen diese, an sich wahrscheinlichste Theorie kann angeführt werden, daß die Bromvinyl-Verbindung (Ia), die eine ähnliche Doppelbindung enthält, gegen Säuren absolut beständig ist, was bei Richtigkeit der Annahme, trotz der Schwächung des ungesättigten Charakters der Doppelbindung durch das benachbarte Bromatom, kaum zu erwarten wäre.

2. Die Doppelbindung beteiligt sich nicht an der Spaltungsreaktion. Dann kann die Säure nur an der Alkoxyl-Gruppe selbst angreifen, was zunächst wieder mit dem Auftreten von Essigester, also gerade der Erhaltung dieser Alkoxyl-Gruppe, unvereinbar erscheint. Bei genauer Betrachtung der Verhältnisse ergibt sich aber, daß bei der üblichen Vorstellung der Acetalverseifung primär gar nicht der mit der Säure reagierende Acetalrest abgespalten wird, sondern dieser nach Anlagerung eines Protons lediglich die Abspaltung des zweiten Restes zum Halbacetal ermöglicht. Ähnlich kann man sich in unserem Falle im Sinne von Gleichung 4, trotz Angriffs der Säure am Alkoxyl-Rest, die Abspaltung der Ammoniumgruppe und Stabilisierung des Rumpfmoleküls zum Essigester vorstellen:

(4) 

[1]) Barnes, Kundinger u. Elvain, Am. Soc. 62, 1281 (1940).

so daß diese Reaktion, falls sich Gleichung 3 streng ausschließen läßt, den ersten experimentellen Beweis für die Richtigkeit der gegebenen Vorstellung der Acetal-Verseifung darstellen würde.

Alles in allem zeigen also unsere Verbindungen trotz der nahen Verwandtschaft zu den Keten-acetalen recht wenig Beziehungen zu diesen und müssen wegen ihrer eigenartigen Reaktionsfähigkeit als eine neue selbständige Verbindungsklasse angesehen werden.

Versuche.

1. Darstellung von α-Bromvinyl-trimethyl-ammoniumbromid (Ia).

Die Darstellung des Bromvinyl-Körpers konnte gegenüber der Vorschrift von Bode wesentlich vereinfacht werden. Das durch Bromwasserstoffabspaltung aus der Bromäthyl-Verbindung[1]) erhaltene Neurin-bromid wurde nicht isoliert, sondern nach dem Abfiltrieren des auskrystallisierten Natriumbromids und Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure durch mehrfache Zugabe kleiner Portionen Brom sofort in das Perbromid der Dibrom-Verbindung übergeführt, das als unlösliches rotbraunes Öl ausfiel und nach einiger Zeit zu rotbraunen Krystallen erstarrte. Durch Erhitzung mit Alkohol wurde das als Perbromid gebundene Brom zerstört, und beim Abkühlen krystallisierte das Dibrom-neurinbromid nahezu quantitativ in schönen Nadeln aus. Schmelzpunkt (nach Umkrystallisieren aus viel Alkohol) 167—168° (Bode 165°).

Die Abspaltung des Bromwasserstoffs zur Bromvinyl-Verbindung geschieht am besten in alkoholischer Lösung, bzw. Suspension, durch Zusatz der berechneten Menge Natriumalkoholat, das mit dem Dibromäthylsalz sofort unter Abscheidung der theoretischen Menge Natriumbromid reagiert. Dieses wird abfiltriert, und aus dem Filtrat krystallisiert nach Einengen auf dem Wasserbad die Bromvinyl-Verbindung in mehreren Fraktionen nahezu quantitativ aus. Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Alkohol 152—153° (Bode 146—147°).

1,6367 g Subst.: 1,2419 g AgBr.

$(C_5H_{11}NBr)^+Br$ Ber. Br′ 32,6 Gef. Br′ 32,4.

2. Die Einwirkung von alkoholischem Kaliumhydroxyd auf die Bromvinyl-Verbindung.

Zu einer Lösung von α-Bromvinyl-trimethyl-ammoniumbromid in absolutem Alkohol wurden genau 2 Mol einer alkoholischen Kaliumhydroxyd-Lösung gegeben und kurze Zeit stehen gelassen. Nach Ab-

[1]) Über die Darstellung von Bromäthyl-trimethyl-ammoniumbromid vgl. auch: Krüger u. Bergell, B. 36, 2902 (1903).

filtrieren des Kaliumbromids und Ansäuern mit wenig konzentrierter Salzsäure, wobei noch etwas Kaliumchlorid ausfiel, wurden mit Platinchlorwasserstoffsäure geringe Mengen eines gelben Niederschlags erhalten, der bis 250° unzersetzt blieb und sich beim Verglühen als Kaliumchloroplatinat erwies.

0,7172 g Subst.: Glührückstand: 0,5100 g, nach Auswaschen mit Wasser 0,2895 g.

K_2PtCl_6	Ber.	Pt + 2KCl 70,75	Pt 40,2
	Gef.	„ 71,1	„ 40,4.

3. Darstellung von α-Äthoxy- und α-Methoxy-vinyl-trimethyl-ammoniumbromid.

24,5 g (0,1 Mol) der Bromvinyl-Verbindung (Ia) werden in ungefähr 200 ccm absolutem Äthylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 0,1 Mol Natriumäthylat in 100 ccm Alkohol versetzt. Unter Abscheidung von Natriumbromid verschwindet die alkalische Reaktion nach kurzer Zeit, woraufhin i. V. auf etwa 50 ccm eingeengt und heiß abfiltriert wurde. Aus dem Filtrat krystallisierte bei vorsichtigem Zusatz von Äther die noch etwas Natriumbromid enthaltende Äthoxy-Verbindung. Zur vollständigen Befreiung von anorganischen Bestandteilen wird in wenig heißem absolutem Alkohol gelöst und vom ungelöst bleibendem Natriumbromid rasch abfiltriert. Unter großen Verlusten krystallisiert beim Abkühlen die reine Verbindung aus, doch kann man die Mutterlaugen durch Fällen mit Äther wieder aufarbeiten. Schmelzpunkt der reinen Verbindung: 150—151°.

4,153 mg Subst.: 6,090 mg CO_2, 2,848 mg H_2O. — 1,1692 g Subst.: 1,0336 g AgBr.

$(C_7H_{16}ON)^+Br'$	Ber.	C 40,0	H 7,62	Br' 38,0
	Gef.	„ 39,9	„ 7,62	„ 37,6.

Die Methoxy-Verbindung wurde nach der gleichen Vorschrift aus methylalkoholischer Lösung mit Natriummethylat erhalten. Auch hier konnte durch verlustreiche Umkrystallisation aus wenig heißem Methanol das Natriumbromid entfernt werden. Schmelzp. 176°.

3,714 mg Subst.: 4,845 mg CO_2, 2,302 mg H_2O. — 1,6342 g Subst.: 1,5730 g AgBr.

$(C_6H_{14}ON)^+Br'$	Ber.	C 36,8	H 7,14	Br' 40,75
	Gef.	„ 36,5	„ 6,90	„ 40,9.

Für die Darstellung größerer Mengen beider Verbindungen ist es nicht erforderlich, vom Bromvinyl-Körper auszugehen, sondern man kann nach der gleichen Vorschrift direkt 2 Mol Alkoholat auf Dibrom-neurinbromid einwirken lassen, wobei es bei dessen Schwerlöslichkeit vorteilhafter ist, in Suspension zu arbeiten.

4. Die katalytische Hydrierung der α-Alkoxyvinyl-trimethyl-ammoniumbromide.

Die wäßrige Lösung von je etwa 1,5 g des Äthoxy- und Methoxy-Salzes wurden in einer Schüttelbirne mit je 0,5 g Palladium-Tierkohle bei Zimmertemperatur hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach etwa 2 Tagen beendet und betrug nach Berücksichtigung der sich aus der Bromionen-Bestimmung ergebenden Verunreinigung mit Natriumbromid jedesmal genau 2 Mol H_2. Zur Aufarbeitung wurde vom Katalysator abfiltriert und i. V. zur Trockne verdampft. Das hinterbleibende Salz wurde durch Aufnehmen in Alkohol vom Natriumbromid befreit und erwies sich nach Überführung in das Pikrat (Schmelz- und Mischschmelzpunkt 216°), sowie durch Bromionen-Bestimmung, eindeutig als Trimethylamin-bromhydrat.

5. Die Einwirkung von Säuren auf α-Bromvinyl-trimethyl-ammoniumbromid.

24,5 g des Bromvinyl-Körpers (0,1 Mol) wurden in 100 ccm Wasser gelöst und nach Zusatz von 50 ccm 2 n-Schwefelsäure 5 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach anschließender Abdestillation etwa des halben Flüssigkeitsvolumens war im Destillat keinerlei Säure nachweisbar. Die schwefelsaure Lösung wurde mit Bariumcarbonat neutralisiert, die unlöslichen Bariumsalze abfiltriert und gut ausgewaschen und schließlich nach Eindampfen des Filtrats i. V. zur Trockne der Rückstand mit Alkohol extrahiert. Beim Erkalten der etwas eingeengten alkoholischen Lösung krystallisierte das Ausgangsmaterial nahezu quantitativ wieder aus.

6. Die alkalische Hydrolyse des α-Bromvinyl-trimethyl-ammoniumbromids.

Bei der Einwirkung auch verdünnter Natronlauge auf den Bromvinyl-Körper in der Wärme tritt weitgehende Braunfärbung und Zersetzung ein. Die Spaltung wurde daher bei Raumtemperatur innerhalb längerer Zeit ausgeführt, doch wurden auch hier eine starke Verfärbung und schlechte Ausbeuten beobachtet:

24,5 g (0,1 Mol) der Bromvinyl-Verbindung wurden in 0,4 Mol 2 n-wäßriger Natronlauge (33 Proc. Überschuß nach Neutralisation von 2 Mol Bromwasserstoffsäure und 1 Mol Essigsäure) gelöst und 4 Wochen stehen gelassen. Zur Aufarbeitung wurde aus der alkalischen Flüssigkeit zunächst das Trimethylamin i. V. bei 30° Badtemperatur abdestilliert und in einer mit Salzsäure beschickten Vorlage aufgefangen. Ausbeute

0,025 Mol Chlorhydrat, das als Pikrat identifiziert wurde (= 25 Proc. d. Th.). Nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure konnten dann noch 0,0128 Mol (13 Proc. d. Th.) einer flüchtigen Säure abdestilliert werden, die durch den beim Verreiben mit Natriumsulfat auftretenden Geruch als Essigsäure identifiziert wurde.

7. Die saure Hydrolyse des α-Äthoxy- und α-Methoxyvinyl-trimethyl-ammoniumbromids.

In einer Destillationsapparatur mit Widmer-Spirale wurde eine etwa 10-proc. wäßrige Lösung von je 0,1 Mol des Äthoxy- bzw. Methoxy-Salzes mit dem halben Volumen verdünnter Schwefelsäure versetzt, und innerhalb 2 Stunden etwa die Hälfte des Flüssigkeitsvolumens abdestilliert, wobei ein aus Essigester (durch Geruch eindeutig erkennbar) Alkohol, Eisessig und Wasser bestehendes Gemisch überging. Das Destillat wurde zunächst mit eingestellter Natronlauge zur Verseifung des Esters überneutralisiert und nach mehrstündigem Stehen mehrmals fraktioniert, wobei im Falle des Äthoxysalzes, 4,7 ccm eines Alkohols der Dichte 0,85 erhalten wurden, der sich durch Geruch und Jodoformprobe als Äthylalkohol erwies.

Die im Destillat befindliche flüchtige Säure (einschließlich der durch Verseifung des Esters entstandenen Säure) wurde durch Rücktitration der Natronlauge bestimmt. Aus dem Destillationsrückstand konnten durch mehrfaches Abdestillieren mit Wasser noch weitere Mengen der flüchtigen Säure erhalten werden, die ebenfalls titriert wurden, nachdem nachgewiesen war, daß unter diesen Bedingungen Bromwasserstoffsäure noch nicht mit übergeht. Die Identifizierung der flüchtigen Säure, für die schon rein formelmäßig nur Essigsäure in Frage kam, erfolgte wieder durch den beim Verreiben mit Kaliumbisulfat auftretenden Essigsäure- bzw. den in Gegenwart von Alkohol auftretenden Essigester-Geruch.

Aus der nach Abdampfen der Essigsäure zurückbleibenden schwefelsauren Lösung wurde nach Neutralisieren und Eindampfen i. V. bis zur Trockne durch Zutropfen von konzentrierter Ätznatronlösung die Aminbase in Freiheit gesetzt und in Salzsäure aufgefangen. Sie erwies sich wieder als Trimethylamin, das wie oben, über das Pikrat identifiziert wurde.

Die quantitativen Ausbeuteverhältnisse sind in Tab. 1 wiedergegeben. Die Menge des gebildeten Essigesters wurde nicht bestimmt, weil uns seinerzeit die Bedeutung dieses Befundes noch nicht bekannt war.

Tabelle 1.

Spaltprodukte	Ausbeute in Proc. d. Th.		
	Äthoxy-Salz		Methoxy-Salz
Alkohol	63,5		54,2
Essigsäure 1. Destillation	27,5	65,4	
„ 2. Destillation	37,9		57,7
Trimethylamin-chlorhydrat	65		70

Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Glucose.

Synthese eines Polyglucosans;

von *Hans Heinrich Schlubach* und *Erich Lührs*.

[Mitteilung aus dem Chem. Staatsinstitut Hamburg, Universität.]

(Eingelaufen am 19. Januar 1941).

Die Einwirkung von Säuren auf Monosaccharide kann sich in zweierlei Richtung vollziehen: Entweder bilden sich unter intramolekularer Wasserabspaltung Furanderivate oder aber es entstehen unter intermolekularem Wasseraustritt zusammengesetzte Zucker, die von A. Wohl[1]) unter dem Sammelnamen Reversionsprodukte zusammengefaßt sind.

Die Bildung der letzteren ist am eingehendsten bei der Glucose verfolgt. Wie aus der umfangreichen Literatur zu erkennen ist, bilden sich hierbei stets Gemische verschiedener Kondensationsstufen und, wie das gleichzeitige Auftreten der Isomaltose (6-α-Glucosido-glucose) und Gentiobiose (6-β-Glucosido-glucose) beweist, innerhalb der gleichen Stufe auch die stereo-chemisch möglichen Isomeren. Art und Menge dieser Kondensationsprodukte haben sich im wesentlichen als von der angewandten Säure, ihrer Konzentration, der Konzentration des Zuckers und der Temperatur abhängig erwiesen.

Von den Säuren ist wiederum die Wirkung der Salzsäure am eingehendsten untersucht worden, eine Tatsache, die sich schon aus der technischen Bedeutung der Reaktion ergibt, wird doch verdünnte Salzsäure bei höherer Temperatur zur Verzuckerung der Stärke, überkonzentrierte Salzsäure bei niederer Temperatur zu derjenigen der Cellulose verwendet.

Faßt man die z. T. recht widerspruchsvollen Ergebnisse der zahlreichen Untersuchungen zusammen, so läßt sich erkennen, daß bei der Einwirkung von *verdünnter Salzsäure*

[1]) B. 23, 2086 (1890).

(1—2 Proc.) auf Glucose in verdünnter Lösung, also unter den Bedingungen der technischen Stärkehydrolyse, zu etwa 5 Proc. ein Gemisch von Oligosacchariden gebildet wird, das seinerseits zu etwa 70 Proc. aus Isomaltose, 20 Proc. aus Gentiobiose und 10 Proc. aus einem Trisaccharid besteht.

Bei der Einwirkung *konzentrierter Salzsäure* (38 Proc.) ist die Gesamtmenge der gebildeten Reversionsprodukte bedeutend größer und erreicht etwa 40 Proc. der angewandten Glucose. Sie besteht in der Hauptsache ebenfalls aus Isomaltose neben wenig Gentiobiose, daneben aber aus dextrinartigen Kondensationsprodukten, die als Triglucosan angesprochen wurden.

Diese kurze Übersicht läßt erkennen, daß mit zunehmender Konzentration der Säure Menge und Kondensationsgrad der Reversionsprodukte ansteigen. Es erschien deshalb von Interesse, den Grenzfall zu untersuchen, nämlich die Einwirkung von 100-proc. Salzsäure, d. h. von *wasserfreiem Chlorwasserstoff* auf Glucose.

H. H. Schlubach, H. Elsner und V. Prochownick[1]) haben bereits im Jahre 1932 erwähnt, daß dieser anhydrisierend und polymerisierend auf reduzierende Zucker einwirkt, die entstandenen Produkte jedoch nicht näher untersucht.

Wir haben wasserfreie Glucose bei Zimmertemperatur der Einwirkung von trocknem Chlorwasserstoff unter Sättigungsdruck (43 Atü) ausgesetzt. Nach Entfernung des Chlorwasserstoffs erhielten wir ein chlorfreies Rohprodukt, das 15—18 Proc. des Reduktionswertes der Glucose und Drehungen von + 105—108° zeigte. Die Zerlegung des Gemisches erfolgte durch fraktionierte Ausfällung der wäßrigen Lösungen mit Alkohol. Es wurde zunächst der am schwersten lösliche Anteil, der zugleich der am höchsten drehende war, herausgearbeitet. Nach etwa 120 Umfällungen machte der Drehungsanstieg bei + 123,8° halt, gleichzeitig war der Reduktionswert auf 0,8 Proc. gesunken.

[1]) Z. Ang. 45, 245 (1932).

Um die Einheitlichkeit der erhaltenen Verbindung auf einem anderen Wege sicherzustellen, wurde ein anderer Teil des Rohproduktes in der üblichen Weise acetyliert und das entstandene Gemisch von Acetylverbindungen zunächst durch fraktionierte Fällung der heißen benzolischen Lösungen mit Petroläther, dann durch Umlösen aus Alkohol getrennt. Der am schwersten lösliche Anteil zeigte schließlich: $[\alpha]_D = +121{,}0^0$ (Chloroform, $c = 1{,}0$). Das hieraus nach Zemplén durch Entacetylierung erhaltene Polysaccharid drehte: $[\alpha]_D = +124{,}1^0$ (Wasser, $c = 1{,}0$) und hatte einen Reduktionswert von 0,3 Proc. Elementaranalyse und Acetylbestimmung ergaben eine auf die Formel $(C_6H_{10}O_5)_n$ stimmende Zusammensetzung. Der Polymerisationsgrad wurde sowohl an der direkt als auch an der über die Acetylverbindung gereinigten Substanz, endlich an ihrer Acetylverbindung kryoskopisch bestimmt. Alle gefundenen Werte entsprachen einem Polyglucosan $(C_6H_{10}O_5)_{12}$. Bei der Messung der Teilchengröße durch Bestimmung des osmotischen Drucks nach G. V. Schulz wurde ein Wert von $(C_6H_{10}O_5)_{70}$ gefunden. In jedem Falle handelt es sich also um ein hochmolekulares Poly-glucosan.

Die alkoholischen Mutterlaugen des Acetatgemisches wurden eingedampft und mit Äther ausgezogen. Hierbei blieben Reste des Polyglucosanacetates ungelöst zurück, während ein Acetatgemisch von einer Drehung von + 85—90° in Lösung ging. Durch Fällung der benzolischen Lösungen dieses Gemisches mit Petroläther konnte eine Acetylverbindung mit einem Grenzwert von $[\alpha]_D = +94^0$ (Chloroform, $c = 1{,}0$) herausgearbeitet werden. Sie begann bei 112° zu sintern und war bei 126—127° klar geschmolzen. Die kryoskopische Teilchenbestimmung in Benzol ergab einen Wert von 948, welcher der Größe eines peracetylierten Trisaccharids (966) entspricht. Die Acetylbestimmung ergab ebenfalls einen für ein solches stimmenden Wert von 48,2 Proc. (ber. 48,9 Proc.).

Die Verseifung nach Zemplén führte zu einem Trisaccharid von folgenden Eigenschaften:

$[\alpha]_D = +99{,}4^0$ (Wasser, $c = 1{,}0$); Reduktionswert 25,6 Proc. der Glucose; M. in Wasser: 468 (ber. 504).

Aus den Mutterlaugen der Fraktionierung konnte endlich β-Penta-acetyl-glucose in krystallisierter Form gewonnen werden. Trotz sorgfältiger Durchforschung der entsprechenden Fraktionen konnte ein Disaccharid nicht aufgefunden werden.

Schätzt man die Mengen der einzelnen Komponenten des Gemisches ab, das bei der Einwirkung des trocknen Chlorwasserstoffs auf Glucose gebildet wird, so ergibt sich die folgende Zusammensetzung:

60 Proc. Polyglucosan
30 „ Trisaccharid
10 „ unveränderte Glucose.

Vergleicht man dies Ergebnis mit den Angaben über die Produkte, die bei Einwirkung von *konzentrierter Salzsäure* auf Glucose erhalten wurden, so fällt vor allen Dingen auf, daß sich kein Disaccharid gebildet hat und anstattdessen ein Trisaccharid auftritt. Da die hierfür von uns gefundene Drehung von $+ 99{,}4^\circ$ der von A. Georg und A. Pictet[1]) für ihre für „Isomaltose" angegebenen Werte ($+ 97$ bis $+ 99{,}7^\circ$) nahe kommt, liegt die Vermutung nicht fern, daß diese Forscher das gleiche Trisaccharid in Händen gehabt haben. Nachdem jedoch G. Zemplén und Z. Bruckner[2]) festgestellt haben, daß die von Georg und Pictet beschriebene „Isomaltose" nicht einheitlich war, sondern ein Gemisch eines Disaccharids mit höhermolekularen Begleitstoffen darstellte, kann es sich um eine zufällige Übereinstimmung handeln.

Die Bildung eines Polyglucosans bei der Einwirkung von konz. Salzsäure auf Glucose ist bereits von anderen Forschern beobachtet worden. So erwähnt E. Fischer[3]) das Auftreten dextrinartiger Produkte bei der Synthese der Isomaltose. H. Ost[4]) hat durch längere Einwirkung von rauchender Salzsäure auf Glucose und Fraktionierung eine Verbindung mit der Drehung $[\alpha]_D = + 123{,}8^\circ$ erhalten, die unserem Polyglucosan ähnlich gewesen sein dürfte, sich aber von ihm doch durch seinen höheren Reduktionswert (11,3 Proc. der Maltose) unterscheidet, also zum mindesten noch reduzierende Begleitumstände

[1]) Helv. **9**, 612 (1926).
[2]) B. **64**, 1852 (1931).
[3]) B. **23**, 3687 (1890).
[4]) Chem. Ztg. **19**, 1506 (1895).

enthielt. A. Georg und A. Pictet[1]) beschreiben ebenfalls ein auf dem gleichen Wege erhaltenes Dextrin mit einer Drehung von $[\alpha]_D^{25} = +108{,}0°$ und einem Reduktionswert von 15,6 Proc., das sie aber nach den Ergebnissen der Molekulargewichtsbestimmungen als ein Trisaccharid ansprechen. Nach unseren Erfahrungen vermuten wir, daß diese Forscher ein Gemisch der Isomaltose mit unserem Polyglucosan in Händen gehabt haben.

Überraschend ist es, daß R. Willstätter und L. Zechmeister bei der Einwirkung von überkonzentrierter Salzsäure[2]) (> 40 Proc.) auf Glucose keine Reversionsprodukte beobachteten, eine Tatsache, welche durch eine Untersuchung von L. Zechmeister[3]) noch besonders bestätigt wurde. H. Ost[4]) hat aber bereits darauf hingewiesen, daß dieser Befund nur bei der geringen Konzentration, in welcher der Zucker in der Säure gelöst ist, verständlich erscheint und die Vermutung ausgesprochen, daß bei Konzentrationen von etwa 3 Proc. ab die Bildung von Reversionsprodukten mit Sicherheit zu erwarten sei. Diese Annahme findet ihre Bestätigung in Angaben von F. Bergius[5]) wonach der beim Holzaufschluß mit überkonzentrierter Salzsäure zunächst erhaltene Holzzucker aus Reversionsprodukten besteht, die erst durch eine anschließende Hydrolyse mit verdünnter Salzsäure in Glucose umgewandelt werden.

Daß auch durch Einwirkung von *verdünnter Salzsäure* auf Glucose ähnliche Kondensationsprodukte gebildet werden, geht schon aus der Arbeit von E. Grimaux und L. Lefevre[6]) hervor. Eingehender wurden die Reversionsprodukte untersucht, die sich in den Mutterlaugen der technischen Stärkehydrolyse mit verdünnter Salzsäure, den sogenannten „Hydrolen" finden. So konnte H. Berlin[7]) nachweisen, daß in ihnen, wenn auch in sehr geringen Mengen, Gentiobiose enthalten ist und G. H. Colemann, M. A. Buchanan und Ph. T. Paul[8]) haben es wahrscheinlich gemacht, daß der Hauptteil (80 Proc.) des Disaccharidgemisches aus der Isomaltose (6-α-Glucosido-glucose) besteht. Schließlich wurde von Ch. B. Hurd und G. M. Cantor[9]) die Bildung höherer Kondensationsprodukte, wahrscheinlich eines Trisaccharids, nachgewiesen. Die Gesamtmenge der Reversionsprodukte macht unter diesen Bedingungen aber nur etwa 5 Proc. der überhaupt in Lösung befindlichen Glucose aus.

Die vorstehende Übersicht läßt erkennen, daß mit wachsender Säurekonzentration Gesamtmenge und Poly-

[1]) Helv. **9**, 612 (1926).
[2]) B. **46**, 2401 (1913).
[3]) H. **103**, 316 (1923).
[4]) B. **46**, 2995 (1913).
[5]) Vgl. z. B. Ch. Z. **57**, 475 (1933).
[6]) C. r. **103**, 146 (1886).
[7]) Am. Soc. **48**, 2627 (1926).
[8]) Am. Soc. **57**, 1119 (1935).
[9]) Am. Soc. **60**, 2677 (1938).

merisationsgrad der aus Glucose gebildeten Reversionsprodukte zunehmen und mit 100-proc. Salzsäure d. h. mit Chlorwasserstoff, ihren Höchstwert mit 90 Proc. erreichen.

Unsere Versuche machen es wahrscheinlich, daß die schon von P. Karrer[1]) und später von K. Myrbäck und B. Oerblad[2]) geäußerte Vermutung zutreffend ist, daß die von H. Pringsheim[3]) durch Einwirkung von Salzsäure auf Stärke erhaltenen Verbindungen Gemische ähnlicher Reversionsprodukte gewesen sind. Das gleiche gilt für die von diesem Forscher beobachteten Einwirkungsprodukte von konz. Salzsäure auf Lävoglucosan[4]), das nach den Angaben von L. Reichel und Erdös[5]) unserem Polyglucosan sehr ähnlich, wenn nicht mit ihm identisch zu sein scheint. Endlich dürften die durch Abbau von Cellulose mit überkonzentrierter Salzsäure oder Chlorwasserstoff unter Druck erhaltenen löslichen Zucker Gemische derartiger Reversionsprodukte sein. In allen Fällen muß angenommen werden, daß primär ein Abbau bis zur Stufe der Glucose erfolgt, welche dann sekundär der Reversion unterliegt.

Die Konstitution der beiden Polysaccharide wurde nach der Methylierungsmethode bestimmt.

Die Methylierung des *Trisaccharids* machte, auch bei mehrmaliger Nachmethylierung mit Silberoxyd und Jodmethyl, bei 50,8 Proc. Methoxyl halt, es fehlte also 1,1 Proc. an dem sich mit 51,9 Proc. errechnenden theoretischen Wert. Siedep.: 212—214° 0,0005 mm: $[\alpha]_D = +\ 106{,}9°$ (Chloroform, $c = 1{,}0$).

Bei der in der üblichen Weise durchgeführten Säurehydrolyse wurden aus 12 g Methyltrisaccharid 4,01 g Tetra- und 7,88 g Trimethyl-glucose erhalten, entsprechend 3,06 g bzw. 6,39 g Glucose, also in dem für ein reduzierendes Trisaccharid zu erwartenden Verhältnis von 1 : 2. Der etwas zu hohe Wert an Trimethyl-glucose ergibt sich daraus, daß ja 1 Proc. an dem für ein vollständig methyliertes Trisaccharid erforderlichen Methoxylgehalt fehlt.

Die Tetramethyl-glucose konnte ohne weiteres als die 2,3,4,6′-Tetramethyl-glucose identifiziert werden.

[1]) H. **148**, 62 (1925).
[2]) Svensk. kem. Tidskr. **50**, 185 (1938).
[3]) B. **57**, 1581 (1924).
[4]) B. **59**, 1135 (1926).
[5]) B. **65**, 1618 (1932).

Die Trimethyl-glucose von der Drehung: $[\alpha]_D = +67{,}2^0$ Chloroform, $c = 1{,}0$) ließ sich, auch durch Impfen mit 2,3,6,-Trimethyl-glucose, nicht zur Krystallisation bringen. Das Methylglucosid krystallisierte teilweise. Diese Eigenschaften machen es wahrscheinlich, daß es sich um die gleiche 2,3,4-Trimethyl-glucose handelt, die u. A. von A. Georg[1]) aus der Isomaltose erhalten wurde, mithin die gleiche Verknüpfung der Glucosereste zwischen dem 1. und 6. Kohlenstoffatom enthält. Da das Trisaccharid ebenso wie die Isomaltose stark positiv dreht, liegen α-Bindungen vor. Es kommt ihm daher wahrscheinlich die Formel einer 6-(α-Isomaltosido)-glucose zu.

Das *Polyglucosan* wurde in Form seiner Acetylverbindung direkt mit Methylsulfat und Alkali in Aceton methyliert. Nach 5 Nachmethylierungen war der für ein Trimethyl-glucosan geforderte Methoxygehalt erreicht. Er ließ sich auch durch Behandlung mit Silberoxyd und Jodmethyl nicht weiter steigern. Die Methylverbindung schmolz unscharf über 100°. $[\alpha]_D = +125{,}8^0$ (Chloroform, $c = 1{,}0$).

Die Spaltung wurde in 70-proc. Alkohol, der 7 Proc. Chlorwasserstoff enthielt, durchgeführt und die Spaltprodukte in der üblichen Weise herausgearbeitet. Es ergab sich ein Gemisch von: 3,87 g Penta-, 7,95 g Tetra- und 3,83 g Trimethyl-glucose. Umgerechnet auf Glucose entspricht dies einem Verhältnis von 2,79 g : 6,06 g : 3,11 g oder annähernd 1 : 2 : 1. Wenn etwas weniger Penta- und mehr Trimethyl-glucose gefunden wurde, als diesem Verhältnis entspricht, so ist dies angesichts der Flüchtigkeit der Pentamethyl-glucose und der durch Zersetzung erfolgenden Anreicherung der Trimethyl-glucose im Rückstand verständlich.

Da das Polyglucosan nicht reduziert, muß es ringförmig gebaut sein. Da ferner äquivalente Mengen an Penta- und Trimethyl-glucose gefunden wurden, ist das Molekül verzweigt, und zwar sind an je 6 Ringgliedern 3 Glucosereste als Seitenketten gebunden, es trägt also, wenn die Anordnung eine symmetrische ist, jedes übernächste Glied des

[1]) C. r. Soc. de physique et d'histoire de Genève **47**, 94 (1930).

Ringes einen Glucoserest. In dieser Zusammensetzung erinnert das Polyglucosan an das Secalin[1]), bei dem ebenfalls bei den Spaltprodukten der Methylverbindung das Verhältnis 1:2:1 festgestellt wurde, dessen Teilchengröße allerdings eine geringere ist.

Die geringe Viscosität der Lösungen des Polyglucosans zusammen mit dem analytischen Befund führen zu dem Schluß, daß hier kugelförmige oder zum mindestens stark verzweigte Moleküle vorliegen. Da es sich bei der Verbindung nach dem osmotisch gemessenen Wert um eine Molekülgröße von um 12000 handelt, steht sie an der Grenze zwischen Hemi- und Makromolekülen. Es erscheint dies insofern bemerkenswert, als nach H. Staudinger[2]) makromolekulare Stoffe dieser Bauart bisher nur in der Natur angetroffen wurden und sich nicht durch Synthese gewinnen ließen.

Beschreibung der Versuche.

1. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Glucose.

Je 5 g über Phosphorpentoxyd scharf getrocknete Glucose wurden im Glaseinsatz einer Stahlapparatur auf 0° abgekühlt und Chlorwasserstoff aus einer Stahlflasche so langsam aufgedrückt, daß der Sättigungsdruck (~ 40 Atü) nach etwa einer Stunde erreicht wurde. Das Rohr wurde hierauf 5 Stunden bei Raumtemperatur belassen. Ein eingelegtes Maximumthermometer ließ erkennen, daß während der ganzen Operation eine Temperatur von 30° nicht überschritten war. Nach Abblasen des Chlorwasserstoffs wurde das herausgenommene Einsatzrohr 5 Stunden bei 40° und 15 mm Druck gehalten. Der gebildete Schaum wurde in Wasser gelöst, mit wenig Silbercarbonat versetzt und über Kieselgur filtriert. Beim Eindampfen der Lösung hinterblieb ein durch Silber bräunlich gefärbter Sirup. Nach Klärung mit Tierkohle wurde eine schneeweiße, schwach hygroskopische Masse erhalten, deren Reduktionswert 15 bis 18 Proc. betrug und die Drehungen von + 105—108° zeigte.

[1]) A. **540**, 285 (1939).

[2]) Organische Kolloidchemie S. 44, 1940.

2. Isolierung des Polyglucosans.

Die Aufteilung des vorliegenden Gemisches wurde durch systematische Fraktionierung der wäßrigen Lösungen unter Alkoholzusatz durchgeführt. Sie wurde durch den Umstand erleichtert, daß die am schwersten lösliche Komponente die höchste Drehung aufwies. Nach etwa 80 Ausfällungen machte der Drehungsanstieg bei $+ 123{,}8^0$ (Wasser, $c = 1{,}0$) halt, gleichzeitig war der Reduktionswert auf 0,8 Proc. gesunken. Zur Acetylierung wurde bei 20° in der 10-fachen Menge Pyridin gelöst und innerhalb von 7 Stunden die 6-fache Menge Essigsäureanhydrid eingerührt. Nach 12 weiteren Stunden wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet. Bei einigen Ansätzen mußte in warmem Pyridin angequollen werden. Zur Reinigung wurde die Acetylverbindung in der 8—10-fachen Menge siedenden Benzols gelöst und warm bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt. Anschließend wurde aus heißem Alkohol umgelöst. Es wurde ein Produkt mit einer konstanten Drehung von $[\alpha]_D^{20} = + 121{,}0^0 \pm 0{,}2$ (Chloroform, $c = 1{,}0$) erhalten. Die Entacetylierung in Methanol nach Zemplén ergab ein regeneriertes Polyglucosan mit der Drehung $[\alpha]_D = + 124{,}1^0$ (Wasser, $c = 1{,}0$) und einem Reduktionswert von 0,3 Proc.

0,1561 g Subst.: 0,2559 g CO_2, 0,0891 g H_2O.

$C_6H_{10}O_5$ Ber. C 44,44 H 6,22 Gef. C 44,72 H 6,34.

Molekulargewichtsbestimmungen der direkt (A) und der über die Acetylverbindung (B) gereinigten Substanzen in je 10 g Wasser:

	g Subst.	ΔT^0	M
A.	0,2387	0,023	1879
	0,9074	0,085	1975
	1,1704	0,110	1935
	0,4196	0,041	1894
	0,6196	0,059	1943
B.	0,4570	0,043	1966
	0,6087	0,057	1977

Mittelwerte: 1924 und 1971 Ber. $(C_6H_{10}O_5)_{12}$ 1944.

Molekulargewichtsbestimmungen der Acetylverbindung in je 12,94 g Benzol:

g Subst.	ΔT^0	M
0,2235	0,026	3388
0,4135	0,0475	3431

Mittelwert: 3410 Ber. $[C_6H_7O_5(COCH_3)_3]_{12}$ 3456.

Säurehydrolyse: 0,1266 Polyglucosan wurden in 10 ccm 2 n-HCl gelöst und 3 Stunden auf 100° erhitzt. $\alpha = + 0{,}75°$. Reduktionswert nach Bertrand: 5 ccm ergaben 126,3 mg Cu, entsprechend 67,9 mg Glucose. Spaltungsgrad nach der Drehung: 98 Proc., nach dem Reduktionswert: 96,6 Proc.

3. Isolierung des Trisaccharids.

Die nach Ausfällung des Acetyl-polyglucosans zurückgebliebenen Mutterlaugen wurden mit heißem Äther ausgezogen. Die Auszüge wurden in Benzol gelöst und durch Petrolätherzusatz fraktioniert. Nach 50 Umfüllungen wurde eine Verbindung mit der konstanten Drehung von $[\alpha]_D^{20} = + 94{,}0°$ (Chloroform, $c = 1{,}0$) und einem Acetylgehalt von 48,2 Proc. erhalten.

Molekulargewichtsbestimmungen in je 13,2 g Benzol:

g Subst.	ΔT^0	M
0,3884	0,166	904
0,7055	0,275	991

Mittelwert: 948 Ber. $[C_{16}H_{22}O_{16}(COCH_3)_{10}]$ 966.

Die Verseifung nach Zemplén führte zu einem Trisaccharid mit folgenden Eigenschaften:

$[\alpha]_D^{20} + 99{,}4°$ (Wasser, $c = 1{,}0$); Reduktionswert nach Bertrand: 25,6 Proc. der Glucose.

Molekulargewichtsbestimmungen in Wasser:

g Subst.	g Wasser	ΔT^0	M
0,2504	10,0	0,098	473
0,1298	12,6	0,054	462

Mittelwert: 468 Ber. $C_{18}H_{32}O_{16}$ 504.

Säurehydrolyse: 0,0770 g Trisaccharid wurden in 10 ccm 2 n-HCl bis zur Drehungskonstanz nach 2 Stunden auf 100° gehalten. $\alpha = + 0{,}43°$

(berechnet für Glucose 0,405%). 5 ccm Lösung gaben 75,9 mg Cu. Spaltungsgrad nach der Drehung: 94,4 Proc. nach dem Reduktionswert: 95 Proc.

4. Isolierung der Glucose.

Aus der nach Abtrennung des Trisaccharids verbliebenen Mutterlauge schieden sich Krystalle ab, die sich als β-Penta-acetyl-glucose erwiesen:

Schmelzp. 135°. Mischschmelzpunkt mit β-Pentaacetylglucose: 134°. $[\alpha]_D = +3{,}90°$ (Chloroform, $c = 1{,}0$). $COCH_3$: 55,0 Proc. (ber. 55,1 Proc.).

5. Methyl-polyglucosan.

10 g Acetylverbindung wurden in 200 ccm Aceton gelöst und die Lösung im Wasserbade zum Sieden erwärmt. Unter starkem Umrühren und Durchleiten von Stickstoff wurden 100 ccm frisch destilliertes Methylsulfat und in Abständen von je 15 Minuten in 10 Portionen insgesamt 265 ccm 30-proc. Natronlauge zugegeben. Dann wurde mit 84 ccm Wasser verdünnt und weiter gerührt. Schließlich wurde der offene Kolben 15 Minuten auf 80° erwärmt und der Rest des Acetons im Vakuum bei 45° entfernt. Die Methylverbindung schwamm als Sirup auf der Flüssigkeit. Sie wurde in Benzol aufgenommen. Nach dem Einengen der gewaschenen und mit Chlorcalcium getrockneten Lösung schied sie sich als Schaum aus. Der anfängliche Methoxylgehalt von 36,6 Proc. stieg nach 5-maliger Nachmethylierung auf 45,8 Proc. Eine Nachmethylierung mit Jodmethyl und Silberoxyd ergab keine weitere Steigerung. Zur Entfernung des anhaftenden Phorons wurde die benzolische Lösung mit Tierkohle behandelt und mit Petroläther gefällt. $[\alpha]_D^{20} = +125{,}8°$ (Chloroform, $c = 1{,}0$).

6. Hydrolyse des Methyl-polyglucosans.

Die Spaltung wurde in 70-proc. Äthanol, das 7 n-salzsauer war, bis zur Drehungskonstanz durchgeführt, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Aceton und Chloroform erschöpfend ausgezogen und zur Nachspaltung in 2 n-wäßriger Salzsäure 6 Stunden auf 100° erwärmt. Der Rückstand

wurde in absolutem Methanol, das 2-proc. Chlorwasserstoff enthielt, glucosidifiziert. Aus 16 g Methyl-polyglucosan wurden ebensoviel Glucosidgemisch erhalten, das sich in die folgenden Fraktionen zerlegen ließ:

Badtemp.	Siedepunkt	mm	g	n_D	% OCH_3
I. 100°	58—72°	0,001	7,04	1,4486	57,72
II. 120°	72—88°	0,001	1,32	1,4585	51,40
III. 140°	88—104°	0,001	2,23	1,4614	49,85
IV. 160°	104—118°	0,002	4,16	1,4675	46,83
V. Rückstand	—	—	0,90	—	37,06

Fr. I wurde erneut destilliert und der bei $60°_{0,001\ mm}$ übergehende Anteil (3 g) mit einem OCH_3-Gehalt von 59,62 Proc. mit wäßriger Salzsäure gespalten. Es wurden 2 g erhalten, die alsbald krystallisierten: Schmelzp. 84°; $[\alpha]_D = +\ 83{,}5°$ (Wasser, $c = 1{,}0$); OCH_3 62,8 Proc.; Reduktionswert 14,2 Proc. Mit *2,3,4,6-Tetra-methyl-glucose* keine Schmelzpunktdepression.

Fr. II und III wurden mit wäßriger Salzsäure hydrolysiert: Siedep. $120—125°_{0,05\ mm}$; $[\alpha]_D = +\ 68{,}1°$ (Wasser, $c = 1{,}0$); n_D 1,4760; OCH_3: 41,97 Proc. Die *Trimethyl-glucose* krystallisierte weder von selbst noch nach Impfen mit 2,3,6-Trimethyl-glucose. Das Methylglucosid schied einige wenige Krystalle aus, die jedoch nicht zur Identifizierung ausreichten.

Fr. IV wurde durch Destillation in 3 Teile zerlegt, von denen der höchstsiedende einen OCH_3-Gehalt von 41,5 Proc. zeigte. Durch Spaltung mit Salzsäure wurde eine *Dimethyl-glucose* mit folgenden Eigenschaften erhalten:

$$[\alpha]_D^{20} = +\ 60{,}5°;\ n_D = 1{,}4812;\ OCH_3\text{: } 29{,}22\ \text{Proc.}$$

7. Methyl-trisaccharid.

20 g Acetylverbindung wurden in Methanol mit Methylsulfat und Alkali anmethyliert. Durch 3-malige Nachmethylierung konnte der Methoxylgehalt auf 50,32 Proc. gebracht werden, der durch Behandlung mit Silberoxyd und Jod-

methyl keine weitere Steigerung erfuhr. Ausbeute: 8,2 g = 60 Proc. d. Th. Eine Probe wurde rasch im Hochvakuum destilliert. Bei einer Badtemperatur von 280—300° und einem unter 0,0001 mm liegendem Druck ging die Methylverbindung über: $[\alpha]_D = +\ 106{,}0°$; OCH_3 50,18 Proc.

8. Hydrolyse des Methyl-trisaccharids.

Die Spaltung wurde unter den gleichen Bedingungen wie diejenige des Methyl-polyglucosans durchgeführt, die Spaltstücke jedoch nicht glucosidifiziert sondern direkt destilliert:

Fraktion	Badtemp.	Siedepunkt	mm Druck	g	n_D	% OCH_3
I.	120°	88—104°	0,01	2,26	1,4651	48,42
II.	130°	104—113°	0,005	3,22	1,4658	47,43
III.	140—150°	113—122°	0,005	5,81	1,4710	43,61
IV.	Rückstand	—	—	0,60	—	40,40

Fr. I und II schieden Krystalle aus, die als *2,3,4,6-Tetramethyl-glucose* identifiziert wurden.

Fr. III wurde in 2 Teile zerlegt, von denen der höher siedende einen Methoxylgehalt von 41,97 Proc. hatte. $[\alpha]_D = +\ 67{,}2°$ (Wasser, $c = 1{,}0$); n_D 1,4755.

Die *Trimethyl-glucose* krystallisierte weder von selbst noch nach Impfen mit 2,3,6-Trimethyl-glucose, von dem zugehörigen Methyl-glucosid krystallisierte nur ein geringer Teil.

Einige neue Reaktionen des Pyrroporphyrins[1]);

von *Hans Fischer* und *Ernst August Dietl.*

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 27. Januar 1941.)

Durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Pyrrohämin konnte Phylloerythrin erhalten werden[2]), und im weiteren Ausbau dieser Reaktion versuchten wir die Einwirkung von Chloracetamid auf Pyrrohämin, in der Hoffnung, auf diese Weise ein Iso-phylloerythrin zu erhalten, das also die Ketogruppe an der γ-Methinbrücke tragen sollte, was aus biologischen und spektroskopischen Gründen uns von Interesse schien. Die Reaktion erfolgte in Eisessig in der Siedehitze unter Zugabe von Zinntetrabromid als Katalysator. Nach einigen Stunden war das Hämin enteisent, während nach mehrstündigem Weitererhitzen interessanterweise wieder das Eisensalz auftrat. Wie die Analyse des aufgearbeiteten Produktes zeigte, handelt es sich jedoch letzten Endes nicht um einen Kondensationskörper von Pyrroporphyrin und Chloracetamid, sondern um 6-Brom-pyrroporphyrin, ein zunächst sehr überraschendes Ergebnis, das sich vielleicht auf folgende Weise erklären läßt.

Unter dem Einfluß des siedenden Eisessigs und des Zinntetrabromids wird das Oxydationsmittel Pyrrohämin enteisent. Zinntetrabromid selbst geht hierbei über in Zinndibromid und elementares Brom. Letzteres besetzt die freie 6-Stellung des Pyrrohämins, bzw. -porphyrins. Das in der Lösung gebildete Eisentrichlorid setzt sich mit Zinn-

[1]) 104. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 103. Mitteilung 546, 252 (1941).

[2]) H. Fischer u. O. Laubereau, A. 535, 17 (1938).

bromür um, unter Bildung von Ferrochlorid und Zinnchlorid-bromid.

$$SnBr_4 \longrightarrow SnBr_2 + Br_2 \qquad 1)$$

$$2\,FeCl_2 + SnBr_2 \longrightarrow FeCl_3 + SnBr_2Cl_2 \qquad 2)$$

Mit Hilfe von Ferrochlorid erfolgt nun die Rückbildung des Komplexsalzes.

Die Formeln sollen lediglich eine Übersicht über die Hauptreaktionen geben. Offensichtlich handelt es sich um eine sehr komplexe Reaktion, bei der gerade Pyrrohämin eine scheinbar spezifische Wirkung ausübt. Wenigstens konnte beim Deutero-hämin unter den gleichen Bedingungen keine Bromierung erreicht werden, auch nicht bei Hämin IX. Ebenso war die Einwirkung von Zinntetrabromid auf Benzol, Toluol, Xylol, Phenol, 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol in bezug auf Bromierung ohne Erfolg.

6-Brom-pyrroporphyrin wurde weiter durch das noch unbekannte Zink- und Kupferkomplexsalz charakterisiert. Bei dieser Gelegenheit wurde der Einfluß des in 6-Stellung befindlichen Bromatoms auf die Rhodinbildung einer näheren Untersuchung unterzogen und festgestellt, daß durch Behandlung mit Oleum-Schwefelsäure diese sich in fast 70-proc. Ausbeute innerhalb 2 Stunden vollzieht. Dagegen führte die Methode der Oxydation des Hydrazids nicht zum Ziel; auffallenderweise gelang es beim 6-Formylpyrroporphyrin und 6-Acrylsäure-pyrroporphyrin mit keiner der Methoden Rhodinbildung herbeizuführen. Dies steht im Einklang mit dem in bezug auf Ausbeute mäßigen Ergebnis beim 6-Acetylpyrroporphyrin[1]). Von 6-Formyl-pyrroporphyrin wurde das Zinkkomplexsalz dargestellt und dieses verschiedenen Hydrierungsmethoden unterworfen, da sich herausgestellt hatte, daß die Zinkkomplexsalzbildung häufig die Kernhydrierung begünstigt. Diese konnte mit Hilfe von Palladium in Exluan nicht herbeigeführt werden, auch blieb der Formylrest intakt, 6-Formyl-pyrroporphyrin wurde zurückgewonnen. Bei der Hydrierung des Komplexsalzes unter Verwendung von Platinoxyd in Exluan[2]) sollte mindestens 6-Oxymethyl-

[1]) H. Fischer u. P. Pratesi, A. 500, 206 (1933).

[2]) H. Fischer u. E. Stier, A. 542, 224 (1940).

pyrroporphyrin entstehen. Tatsächlich gelang es, dieses Porphyrin zu isolieren, das in allen seinen Eigenschaften mit Material anderer Herkunft[1]) identisch war. Kernhydrierung war nicht eingetreten.

Interessant verlief die Umsetzung von 6-Acrylsäure-pyrroporphyrin mit Hydroxylamin, die durchgeführt wurde, um gegebenenfalls Ringschluß zur γ-Methinbrücke herbeizuführen. Reaktion trat auch ein, aber nach einer ganz anderen Richtung. Die Analyse des bei 255° schmelzenden Esters zeigte, daß nur noch eine Carboxylgruppe vorhanden war, also mußte Decarboxylierung eingetreten sein, und zwar stellte es sich heraus, daß das Oxim des 6-Acetyl-pyrroporphyrins entstanden war. Es ergab sich völlige Übereinstimmung mit dem bereits von H. Fischer und P. Pratesi (a. a. O.) auf anderem Wege gewonnenem Oxim.

Zur weiteren Charakterisierung der Verbindung wurden das Kupferkomplexsalz sowie die Benzoylverbindung dargestellt, die beide stimmende Analysenwerte lieferten.

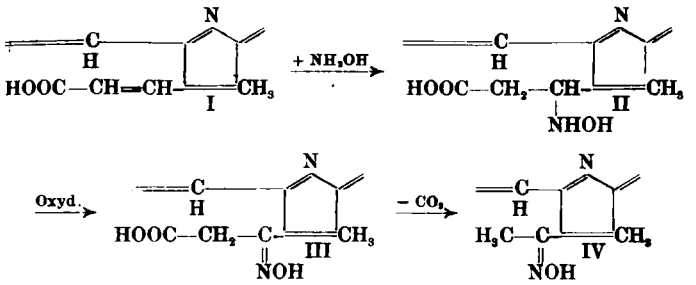
Die Verseifung des Oxims in 20-proc. Salzsäure ergab den Grundkörper, nämlich 6-Acetyl-pyrroporphyrin[2]). Was den Reaktionsverlauf anlangt, so geht dieser offensichtlich vollkommen analog dem von Th. Posner festgestellten Verhalten der Zimtsäure gegen Hydroxylamin[3]). Durch Addition von Hydroxylamin an die Acrylsäure (I) entsteht zunächst die β-Oxamino-hydro-acrylsäure (II). Durch längeres Kochen mit Hydroxylamin wird letztere oxydiert zur Oximinosäure (III) und diese spaltet Kohlensäure ab zum 6-Methylketoxim (IV).

(Zur Vereinfachung ist jeweils nur Kern III des Porphingerüstes wiedergegeben.)

Weiterhin wurde versucht, durch katalytische Reduktion die sofortige Hydrierung der intermediär entstehenden β-Oxaminosäure (Formel III) herbeizuführen, um auf diese Weise eine β-Aminosäure zu erhalten. Dies ließ sich bis jetzt noch nicht verwirklichen. Zwecks Durchführung der

[1]) H. Fischer u. H. Riedl, A. **486**, 187 (1931).
[2]) H. Fischer u. K. Zeile, A. **475**, 253ff. (1928).
[3]) Th. Posner, A. **389**, 1 (1912).

eingangs erwähnten Iso-phylloerythrinsynthese wurde nunmehr versucht, die Einführung des Essigsäurerestes in die 6-Stellung auf dem Umweg über 6-Formyl-pyrroporphyrin durchzuführen.



Bei der Darstellung dieses Formylproduktes konnte eine Verbesserung angebracht werden. Zur Kondensation von 6-Pyrrohämin mit asymmetrischem Dichlor-methyl-äthyläther wird als Katalysator Zinntetrabromid angewendet. Nach erfolgter Reaktion vernichtet man überschüssigen Dichloräther durch Eingießen in Eiswasser, wobei Zinntetrabromid hydrolysiert wird und als ganz fein verteilte Zinnsäure ausfällt, welche oft tagelanges Absitzenlassen und Filtrieren erfordert. Statt nun das ausgefällte körnige 6-Formyl-pyrrohämin abzufiltrieren, wird mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei zerstörtes Material überhaupt nicht in Lösung geht. Nach dem Aufarbeiten des Chloroformextraktes liegt bereits weitgehend gereinigtes 6-Formyl-pyrrohämin vor.

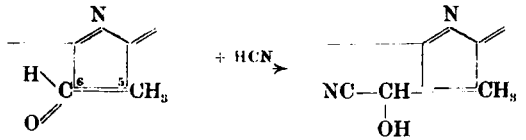
Von 6-Formyl-pyrroporphyrin gelangt man durch Anlagerung von Blausäure zu 6-Oxynitril-pyrroporphyrin[1]).

Nach H. Fischer und W. Kanngiesser[2]) läßt sich γ-Oxynitril-pyrroporphyrin in konz. Schwefelsäure zu γ-Glycolsäureamid-pyrroporphyrin verseifen. Da nun 6-Oxynitril-pyrroporphyrin noch bedeutend stabiler ist als der entsprechende γ-Körper, sollte es also in analoger Weise möglich sein, zum 6-Glycolsäureamid zu kommen.

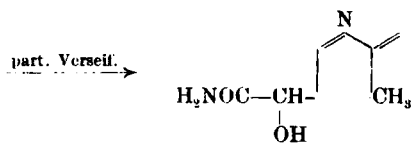
Tatsächlich geht die Verseifung von 6-Oxynitril-pyrroporphyrin in eisgekühlter konz. Schwefelsäure schon in 5 Minuten vor sich. Es wird jetzt zur Unterbrechung der Reaktion auf Eis gegossen und, wie im praktischen Teil

[1]) H. Fischer u. L. Beer, H. **244**, 45 (1936).
[2]) A. **543**, 258 (1940).

näher beschrieben, aufgearbeitet. Ungefähr die Hälfte des Materials ist durch Blausäureabspaltung zurückgebildetes 6-Formyl-pyrroporphyrin. Eine Verminderung dieses Anteils konnte unter keiner Bedingung erreicht werden. Da das „6-Glycolsäureamid" die nur äußerst niedrige HCl-Zahl von etwa 0,15—0,20 besitzt, läßt es sich also spielend von 6-Formyl-pyrroporphyrin (HCl-Zahl etwa 5) abtrennen.



6-Formyl-pyrroporphyrin 6-Oxynitrilpyrroporphyrin



6-Glycolsäureamidporphyrin

Gegenüber „γ-Glycolsäureamid" ist das „6-Glycolsäureamid" äußerst schwer in Äther löslich; (etwa 75 mg in 5 Liter Äther). Die ätherische Lösung ist braunrot: im Spektrum kann gegenüber „6-Oxynitril" im 3. Streifen eine geringe Rotverschiebung konstatiert werden. Die Substanz besitzt einen Schmelzpunkt von 250°.

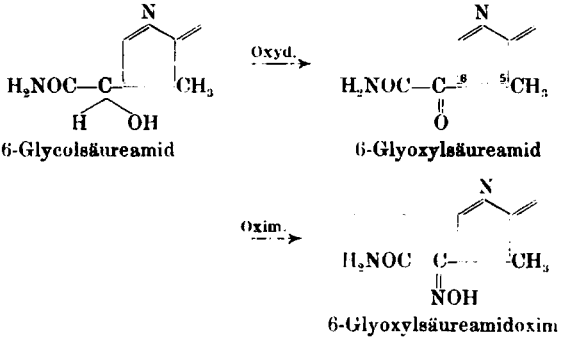
Zur Charakterisierung der Verbindung wurde das Kupferkomplexsalz dargestellt. Die Oxygruppe des Glycolsäurerestes konnte durch Benzoylierung festgelegt werden. Leider reichte die Substanzmenge nicht zur Analyse aus. Das Spektrum ist gegen das des Ausgangsmaterials stark nach Blau verschoben: die HCl-Zahl stieg von 0,2 auf etwa 14, so daß auf Grund dieser Befunde, insbesondere des Sprunges in den Salzsäurezahlen, eine Benzoylierung sowohl der Oxygruppe als auch des Amidrestes angenommen werden muß.

6-Glycolsäureamid-pyrroporphyrin[1]) ließ sich durch Oxydation mit Kaliumpermanganat (in Pyridin-Aceton) glatt in

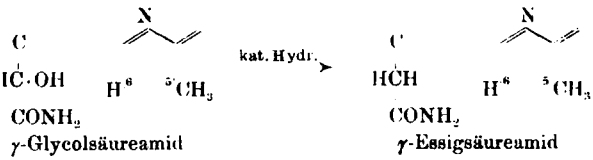
[1]) Vgl. H. Fischer u. E. Stier, A. **542**, 224 (1940).

6-Glyoxylsäureamid-pyrroporphyrin überführen. Das Glyoxylsäureamid besitzt die HCl-Zahl 6, ist somit vom Ausgangsmaterial leicht zu trennen. Das Spektrum weist Rhodotyp auf. Der Schmelzpunkt beträgt 265°. Aus Materialgründen konnte noch keine Analyse durchgeführt werden.

Im Gegensatz zu γ-Glyoxylsäure-pyrroporphyrin gelingt beim 6-Glyoxylsäureamid-pyrroporphyrin die Bildung eines Oxims ohne Schwierigkeit. Auch dieser Versuch konnte nur in geringer Menge durchgeführt werden. Die Salzsäurezahl beträgt etwa 4. Das Spektrum zeigt „Ätiotyp".



Aus γ-Glycolsäureamid-pyrroporphyrin war nach H. Fischer und W. Kanngiesser[1]) durch katalytische Reduktion in Ameisensäure (100-proc. „Kahlbaum") mit Palladiumschwarz als Katalysator γ-Essigsäureamid-pyrroporphyrin entstanden.



γ-Glycolsäureamid — γ-Essigsäureamid

In analoger Weise sollte auch 6-Essigsäureamid-pyrroporphyrin erhalten werden können.

„6-Glycolsäureamid" und „6-Essigsäureamid" ließen sich voraussichtlich sowohl im Spektrum wie in der Salzsäure-

[1]) A. **543**, 258 (1940).

zahl nicht unterscheiden; ebenso mußte eine Trennung des eventuell zu erwartenden Reaktionsgemisches durch chromatographische Adsorptionsanalyse infolge der äußerst geringen Löslichkeit in allen bekannten Lösungsmitteln versagen. Deshalb war auf eine quantitative Hydrierung hinzuarbeiten.

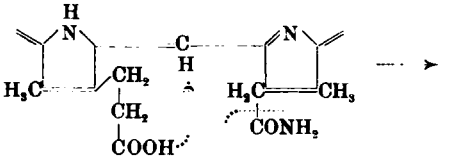
Die Reduktion wurde mit Palladiumschwarz in 100-proc. Ameisensäure bei einer Temperatur von 45° durchgeführt. Bereits nach 2 Stunden war die farblose Leukostufe erreicht, worauf die Hydrierung nochmals 2 Stunden fortgesetzt wurde. Nach dieser Zeit wurde in Äther gegeben und zur Reoxydation stehen gelassen. Wie erwartet, wies die Substanz noch eine weit geringere Löslichkeit in Äther auf als „6-Glycolsäureamid". Das aus der Leukostufe reoxydierte Porphyrin ging überhaupt nicht in Lösung sondern flockte dauernd aus und konnte gleich durch Abfiltrieren in reinem Zustande gewonnen werden. Der Schmelzpunkt der Substanz betrug 303°. Die Analyse ergab gut stimmende Werte.

6-Essigsäureamid-pyrroporphyrin wurde einige Zeit über den Schmelzpunkt erhitzt, um eventuell Ringschluß durch Ammoniakaustritt zu erzielen, da es H. Fischer und W. Kanngiesser[1]) gelungen war, aus dem γ-Essigsäureamid-pyrroporphyrin durch NH_3-Abspaltung (aus der Amidgruppe und der 6-Stellung) Phylloerythrin zu erhalten. Die Ringbildung aus der Seitenkette in 6-Stellung scheint jedoch nicht so leicht vor sich zu gehen wie aus einer γ-Seitenkette, denn die Schmelze wies noch das Spektrum des Ausgangsmaterials auf. Lediglich die Salzsäurezahl stieg auf etwa 2, so daß eine Verseifung der Amidgruppe zur freien Essigsäure mit anschließender Decarboxylierung zum 6-Methyl-pyrroporphyrin angenommen werden muß, da in der Schmelze heftige Gasentwicklung zu beobachten war.

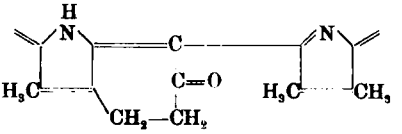
Beim Erwärmen von 6-Essigsäureamid-pyrroporphyrin in Oleum-Schwefelsäure (45 Minuten bei 50°), konnte ein für Rhodine charakteristisches Spektrum beobachtet werden. Das Material zeichnete sich durch besondere Schwerlöslich-

[1]) A. **543**, 258 (1940).

keit in allen bekannten organischen Lösungsmitteln aus. Wie die Analyse zeigte, wurde auch die Säureamidgruppe abgespalten, so daß das Rhodin von 6-Methyl-pyrroporphyrin vorliegt.



6-Essigsäureamid-pyrroporphyrin



6-Methyl-pyrro-rhodin

Dies ist ein weiterer Beweis dafür, wie gering das Bestreben dieser 6-ständigen Seitenkette beim Pyrroporphyrin ausgebildet ist, den Ringschluß mit der γ-Methinbrücke zu vollziehen. Da sich inzwischen Anhaltspunkte ergeben haben, daß der umgekehrte Ringschluß von der γ-Methinbrücke aus nach der 6-Stellung sich leichter vollzieht, wurden die Versuche abgebrochen.

Versuche.

Versuch zur Kondensation von Pyrrohämin-methylester mit Chloracetamid.

200 mg Pyrrohäminester werden in 50 ccm Eisessig mit 2 g Chloracetamid unter Zusatz von 0,5 g Zinntetrabromid 8 Stunden auf dem Sandbad erhitzt. Hierauf läßt man erkalten, wobei das Reaktionsprodukt auskrystallisiert. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen wird enteisent und über Äther aufgearbeitet. Mit 2-proc. Salzsäure entfernt man Ausgangsmaterial, mit 8-proc. HCl das Umsetzungsprodukt. Dieses krystallisiert beim Einengen der Ätherlösung in schönen, prismatischen Blättchen vom Schmelzp. 251°. Zur

Analyse wird mehrmals aus Aceton–Methylalkohol umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

3,73 mg Subst.: 8,928 mg CO_2, 2,126 mg H_2O. — 3,966 mg Subst.: 0,354 ccm N_2 (20°, 713 mm). — 2,928 mg Subst.: 1,177 mg AgJ.

Wie die Analyse zeigt, handelt es sich nicht um ein Kondensationsprodukt von Pyrrohämin mit Chloracetamid, sondern um 6-Brom-pyrroporphyrin. (Vgl. Theoretischen Teil.)

$C_{32}H_{35}O_2N_4Br$ (587,2)	Ber.	C 65,39	H 6,00	N 9,54	OCH_3 5,28
	Gef.	„ 65,45	„ 6,12	„ 9,76	„ 5,58.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 624,1—620,2 (622,1); Schatten bei 594,0; II. 582,5 ... 569,8—565,7 (567,1);

III. 540,9—529,5 (535,2); IV. 510,1—492,7 (501,9); End-Abs. 436.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, II, I.

Zinkkomplexsalz von 6-Brom-pyrroporphyrin-methylester.

Die Darstellung erfolgt durch Versetzen der Chloroformlösung mit Zinkacetat in Eisessig. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Aceton–Methanol erhält man das Zinksalz in moosartig verwachsenen, hellroten Nädelchen vom Schmelzp. 242°.

4,126 mg Subst. (bei 70° i. Hochv. getr.): 8,940 mg CO_2, 1,836 mg H_2O. — 4,126 mg Subst.: 0,328 mg ZnO.

$C_{32}H_{33}O_2N_4BrZn$ (650,6)	Ber.	C 59,02	H 5,11	Zn 10,01
	Gef.	„ 59,09	„ 4,98	„ 6,39.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 583,8—578,8 (580,3) ... 571,3; II. 560,6 ... 554,8—536,5 (545,6); End-Abs. 434.

Reihenfolge der Intensitäten: II, I.

Kupferkomplexsalz von 6-Brom-pyrroporphyrin-methylester.

Wird in der üblichen Weise durch Versetzen der Chloroformlösung mit Kupferacetat in Methanol dargestellt. Feine kirschrote Nädelchen vom Schmelzp. 214°.

4,350 mg Subst. (bei 70° i. Hochv. getr.): 9,406 mg CO_2, 1,874 mg H_2O. — 4,350 mg Subst.: 0,391 mg CuO.

Die Substanz sublimiert im Rohr und liefert deshalb bei der CuO-Bestimmung zu niedrige Werte (das gleiche gilt für die ZnO-Bestimmung des Zinkkomplexsalzes).

$C_{32}H_{33}O_2N_4BrCu$ (648,9)	Ber.	C 59,17	H 5,12	Cu 9,79
	Gef.	„ 58,97	„ 4,82	„ 7,18.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. $\underbrace{573{,}6—552{,}9}_{563{,}2}$; II. $\underbrace{537{,}6—518{,}2}_{527{,}9}$; End-Abs. 434.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II.

6-Brom-pyrroporphyrin-hydrazid.

100 mg 6-Brom-pyrroporphyrinester werden mit 8 ccm Methylalkohol und 1 ccm Hydrazinhydrat im Einschlußrohr 14 Stunden lang bei 130° gedrückt. Während des Erkaltens krystallisiert das Hydrazid fast quantitativ in schönen, gekreuzten Prismen aus. Zur Analyse wird 2-mal mit Chloroform aus der Hülse extrahiert. Das Porphyrin zeichnet sich durch große Schwerlöslichkeit in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln aus. Der Schmelzpunkt liegt über 330°. Das Spektrum ist identisch mit dem von 6-Brom-pyrroporphyrin.

3,777 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 8,820 mg CO_2, 2,100 mg H_2O. — 3,121 mg Subst.: 0,418 ccm N_2 (21°, 714 mm).

$C_{31}H_{35}ON_6Br$ (587)	Ber.	C 63,35	H 5,95	N 14,35
	Gef.	„ 63,60	„ 6,22	„ 14,60.

6-Formyl-pyrroporphyrin-methylester-zinksalz.

Der Ester des Formyl-pyrroporphyrins wird mehrmals umkrystallisiert. Hierauf wird in Chloroform gelöst und eine heiße Lösung von Zinkacetat in Eisessig hinzugegeben. Auf dem Wasserbad verdampft man das Chloroform und beim Erkalten krystallisiert das Komplexsalz in dicht verfilzten, kirschroten Nädelchen aus. Zur Analyse wird 2-mal mit Aceton aus der Hülse extrahiert. Die Substanz schmilzt bei 210°.

4,074 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 9,852 mg CO_2, 2,150 mg H_2O. — 3,695 mg Subst.: 0,312 ccm N_2 (20°, 722 mm). — 5,592 mg Subst.: 2,169 mg AgJ. — 4,074 mg Subst.: 0,560 mg ZnO.

$C_{33}H_{34}O_3N_4Zn$ (599,67)

Ber.	C 66,03	H 5,71	N 9,36	OCH_3 5,17	Zn 10,90
Gef.	„ 65,95	„ 5,95	„ 9,35	„ 5,12	„ 11,04.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. $\underbrace{617{,}3—593{,}0}_{605{,}2}$; II. $\underbrace{569{,}5—540{,}0}_{554{,}2}$; III. (schwach) etwa 519;

End-Abs. 450.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III.

Oxim von 6-Acetyl-pyrroporphyrin-methylester.

100 mg 6-Acrylsäure-pyrroporphyrin-methylester werden in 10 ccm Pyridin gelöst, 2 g Hydroxylamin-chlorhydrat

hinzugegeben und etwa 7 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dieser Zeit ist das unscharfe Spektrum der Acrylsäure quantitativ einem scharfen 4-bandigem Spektrum gewichen. Man gibt in Äther, wäscht mit ganz verdünnter Salzsäure das Pyridin heraus und extrahiert mit 2-proc. HCl das Umsetzungsprodukt. Im Restäther verbleibt nichtumgesetztes Ausgangsmaterial. Man reinigt durch mehrmaliges Hin- und Hertreiben zwischen Äther–Salzsäure. Im Scheidetrichter wird mit Diazomethan nachverestert. Nach Zugabe von heißem Methylalkohol zur eingeengten Ätherlösung krystallisiert das Produkt in feinen, dunkelroten Nadeln vom Schmelzp. 255° aus. Zur Analyse wird 3-mal mit Aceton aus der Hülse extrahiert.

4,093 mg Subst. (bei 90° i. Hochv. getr.): 10,708 mg CO_2, 2,434 mg H_2O. — 3,903 mg Subst.: 1,907 mg AgJ. — 3,380 mg Subst.: 0,369 ccm N_2 (19°, 716 mm).

$C_{34}H_{39}O_3N_5$ (565,3) Ber. C 71,90 H 6,95 N 12,39 OCH_3 5,48
Gef. „ 71,35 „ 6,65 „ 12,03 „ 5,92.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. $\underbrace{630{,}0—623{,}0}_{626{,}5}$; Ia. Schatten bei 599; II. 585,6 ... $\underbrace{573{,}6—569{,}0}_{571{,}3}$;
III. $\underbrace{541{,}5—525{,}4}_{533{,}5}$; IV. $\underbrace{511{,}5—482{,}8}_{497{,}2}$; End-Abs. 443.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, I, II, Ia.

Kupfersalz des 6-Methyl-ketoxim-pyrroporphyrin-methylesters.

50 mg analysenreines Oxim werden in 5 ccm Chloroform gelöst. Dazu gibt man eine heiße Lösung von Kupferacetat in Methanol. Nach kurzem Erwärmen überführt man in Äther, wäscht diesen gut mit destilliertem Wasser, trocknet und engt ein. Nach Zugabe von heißem Methylalkohol krystallisiert das Komplexsalz in dünnen, kirschroten Nädelchen vom Schmelzp. 239°. Zur Analyse wird noch einmal mit Aceton aus der Hülse extrahiert.

3,122 mg Subst. (bei 90° i. Hochv. getr.): 0,295 ccm N_2 (15°, 720 mm).

$C_{34}H_{37}O_3N_5Cu$ (626,9) Ber. N 11,1 Cu 10,1 Gef. N 10,61 Cu 11,62.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. $\underbrace{575{,}3—554{,}0}_{564{,}6}$; II. $\underbrace{534{,}8—514{,}9}_{524{,}8}$; III. (schwach) etwa 490;
End-Abs. 426.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III.

Benzoylverbindung des 6-Methyl-ketoxim-pyrroporphyrin-methylesters.

20 mg des Oxims werden in wenig Pyridin gelöst und mit ein paar Tropfen Benzoylchlorid versetzt. Man läßt über Nacht stehen. Hierauf gibt man auf Eis und saugt das ausgeflockte Produkt ab. Sodann löst man wieder in etwas Pyridin und arbeitet über Äther auf. Mit 2-proc. Salzsäure wird das Ausgangsmaterial entfernt und mit 10-proc. Salzsäure die Benzoylverbindung. Es wird in frischen Äther getrieben, mit Diazomethan nachverestert und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Anschließend reinigt man das Produkt durch Adsorption an Aluminiumoxyd, worauf es in kleinen, prismatischen Blättchen vom Schmelzp. 191° auskrystallisiert. Zur Analyse wird nochmals mit Aceton aus der Hülse extrahiert, wobei der Schmelzpunkt gleich bleibt.

2,939 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 0,284 ccm N_2 (23°, 715 mm).

$C_{41}H_{43}O_4N_5$ (669,37) Ber. N 10,46 Gef. N 10,48.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 626,6 (schwach); II. 589,3 ... $\underbrace{575{,}8—570{,}3}_{573{,}0}$; III. $\underbrace{546{,}0—535{,}3}_{540{,}6}$;
IV. 513,8 ... $\underbrace{510{,}2—497{,}3}_{503{,}7}$; End-Abs. 437.

Reihenfolge der Intensitäten: III, IV, II, I.

Das Spektrum erscheint etwas verschwommen und ist gegen das Oxim nach Blau verschoben.

6-Glycolsäureamid-pyrroporphyrin-methylester.

100 mg 6-Oxynitril-pyrroporphyrin werden in 50 ccm eisgekühlte konz. Schwefelsäure gut eingerührt. Nach 10 Minuten ist die Verseifung quantitativ. Nun wird auf Eis gegossen, das Porphyrin aus der schwefelsauren Lösung zuerst mit aufstehender Natronlauge und zum Schluß mit Natriumacetat ausgeflockt. Der Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet. Hierauf löst man in Pyridin und läßt mit ätherischer Diazomethanlösung über Nacht verestern. Nach der quantitativen Veresterung gibt man in Äther, wäscht gut mit verdünnter Essigsäure und extrahiert mit 1-proc. Salzsäure das Glycolsäureamid. Im Restäther verbleibt das bei der Verseifung des Oxynitrils durch Blausäureabspaltung zurückgebildete 6-Formyl-pyrroporphyrin. Der 1-proc. Salzsäureauszug wird nun mit Hilfe von Lack-

muspapier bis fast zum Neutralpunkt mit Natronlauge versetzt und dann in kleinen Portionen in mindestens 5 Liter Äther getrieben. Das Porphyrin geht mit hellbrauner Farbe in Äther, dieser wird neutral gewaschen, getrocknet und eingeengt. Alsbald fällt die Substanz, welche sehr schwer löslich ist, in kleinen, wetzsteinartigen Prismen aus. Zur Analyse wird 2-mal mit einem Gemisch von Chloroform–Aceton aus der Hülse extrahiert.

3,578 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 9,239 mg CO_2, 2,137 mg H_2O. — 3,670 mg Subst.: 0,405 ccm N_2 (22°, 717 mm). — 3,238 mg Subst.: 1,340 mg AgJ.

$C_{34}H_{39}O_4N_5$ (581,34) Ber. C 70,19 H 6,76 N 12,05 OCH_3 5,34
Gef. „ 70,42 „ 6,68 „ 12,05 „ 5,47.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 629,0—623,2; (626,1) II. 585,8 ... 573,0—567,9; (570,4) III. 539,8—525,7; (532,7)
IV. 512,3—486,3; (499,3) End-Abs. 444.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, II, I.

Gegenüber 6-Oxy-nitril-pyrroporphyrin ist im 3. Streifen eine Verschiebung nach Blau festzustellen.

Umsetzung von 6-Glycolsäureamid-pyrroporphyrin-methylester mit Benzoylchlorid.

Einige mg von 6-Glycolsäureamid werden in Pyridin gelöst und nach Zugabe von ein paar Tropfen Benzoylchlorid über Nacht stehen gelassen. Nach Eingießen in Äther entfernt man durch gutes Waschen das überschüssige Benzoylchlorid und mit 1-proc. Salzsäure das nicht umgesetzte Ausgangsmaterial. Mit 15-proc. Salzsäure kann das Benzoylprodukt entzogen werden, welches in Äther folgendes *Spektrum* zeigt:

I. 631,2—625,0; (628,1) II. 585,3 ... 572,1—568,1; (570,1)
III. 543,0—532,8 ... 528,5; (537,9) IV. 516,0—497,2; (506,6) End-Abs. 437.

Reihenfolge der Intensitäten: III, IV, II, I.

Gegenüber 6-Glycolsäureamid ist das Spektrum nach Rot verschoben, außerdem ist der 3. Streifen verstärkt.

6-Glycolsäureamid-pyrroporphyrin-methylester-kupfersalz.

50 mg reiner Glycolsäureamid-methylester werden in Chloroform gelöst; sodann gibt man eine heiße Lösung von Kupferacetat in Methylalkohol hinzu. Nach kurzem Aufkochen gießt man in Äther, der dann gut mit verdünntem Ammoniak und destilliertem Wasser gewaschen wird. Nach dem Trocknen engt man die Ätherlösung ein, setzt heißen Methylalkohol hinzu und dampft bis auf einige ccm ab. Nach einigen Stunden krystallisiert das Komplexsalz aus. Zur Analyse wird 2-mal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der Substanz beträgt 235°.

3,677 mg Subst. bei 90° i. Hochv. getr.): 0,362 ccm N_2 (24°, 716 mm). — 3,985 mg Subst.: 0,494 mg CuO.

$C_{34}H_{37}O_4N_5Cu$ (642,9)	Ber.	N 10,89	Cu 9,88
	Gef.	„ 10,61	„ 9,90.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. $\underbrace{571{,}5—554{,}3}_{562{,}9}$; II. $\underbrace{533{,}2—516{,}2}_{524{,}5}$; End-Abs. 421.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II.

Oxydation von 6-Glycolsäureamid-pyrroporphyrin-methylester zum 6-Glyoxylsäureamid-pyrroporphyrin-methylester.

20 mg Glycolsäureamid werden in wenig Pyridin gelöst und mit 30 ccm Aceton verdünnt. Hierauf gibt man einige Körnchen Kaliumpermanganat hinzu und schüttelt auf der Maschine. Die Beendigung der Oxydation kann leicht spektroskopisch verfolgt werden. Nachdem das scharfe, 4-bandige Spektrum einem 3-bandigen, verschwommenen gewichen ist, gibt man in Äther. Mit Wasser entfernt man überschüssiges Permanganat und Braunstein. Nicht umgesetztes Ausgangsmaterial entzieht man mit 1-proc. Salzsäure; die Glyoxylsäure geht in 6-proc. Salzsäure. In frischen Äther getrieben, wird neutral gewaschen, getrocknet und eingeengt. Die Substanz ist schwer löslich und krystallisiert bereits beim Einengen in feinsten Nädelchen vom Schmelzp. 265°. Leider reichte zur Elementaranalyse die Materialmenge nicht aus. Farbe der Ätherlösung: kirschrot.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. Schwacher Schatten bei 635; II. 590,8 ... $\underbrace{577{,}2—573{,}0}_{575{,}1}$;

III. 556,0 ... $\underbrace{550{,}2—537{,}5}_{543{,}8}$; IV. $\underbrace{517{,}4—497{,}3}_{507{,}3}$; End-Abs. 446.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, II, I.

Oxim von 6-Glyoxylsäureamid-pyrroporphyrin-methylester.

Einige Krystalle Glyoxylsäureamid werden in Pyridin gelöst, mit ein wenig Hydroxylamin-chlorhydrat versetzt und 45 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Man gibt in Äther, wäscht das Pyridin heraus und entzieht mit 4-proc. Salzsäure das Oximierungsprodukt, das in Pyridin-Äther folgendes *Spektrum* zeigt:

I. $\underbrace{629{,}3—624{,}5}_{626{,}9}$; II. schwacher Schatten bei 600;

III. 585,2 ... $\underbrace{573{,}3—567{,}6}_{570{,}4}$; IV. $\underbrace{540{,}8—526{,}5}_{533{,}6}$; V. $\underbrace{510{,}4—489{,}4}_{499{,}9}$; End-Abs. 439.

Reihenfolge der Intensitäten: V, IV, III, I, II.

Das Spektrum besitzt scharfen, 4-bandigen Typ gegenüber Glyoxylsäureamid, welches „Rhodotyp", d. h. verschwommenes, 3-bandiges Spektrum hat.

6-Essigsäureamid-pyrroporphyrin-methylester.

100 mg 6-Glycolsäureamid-pyrroester werden in 30 ccm Ameisensäure (100-proc. „Kahlbaum") gelöst und nach Zusatz von Palladiumschwarz als Katalysator auf dem Wasserbad auf 65° erwärmt. In die Lösung leitet man einen nicht zu schnellen, gereinigten Wasserstoffstrom hindurch. Nach etwa 3 Stunden ist die Hydrierung bereits bis zur Leukostufe durchgeführt. Man hydriert noch weitere 2 Stunden. Hierauf gibt man in 5 Liter Äther und läßt zur Reoxydation über Nacht stehen; zur Vervollständigung derselben versetzt man mit einer methylalkoholischen Ferrichloridlösung. Man kann beobachten, wie sich aus der ätherischen Lösung fortwährend Flocken abscheiden, welche reinstes 6-Essigsäureamid darstellen. Dem Äther wird der Rest des Porphyrins mit 0,5-proc. Salzsäure entzogen. Die vorher erwähnten Flocken werden in 5-proc. Salzsäure gelöst, mit dem anderen

salzsauren Extrakt vereinigt und unter Verwendung von Natronlauge und Natriumacetat in frischen Äther getrieben. Dieser wird neutral gewaschen und mit Diazomethan nachverestert. Nach der üblichen weiteren Aufarbeitung krystallisiert das Essigsäureamid schon beim Einengen des Äthers in sehr kleinen, hellbraunen Nädelchen aus. Die Substanz ist in Äther äußerst schwer löslich, deshalb ist, um Ausflocken zu vermeiden, sehr rasches Arbeiten erforderlich. Zur Analyse wird 2-mal mit viel Aceton aus der Hülse extrahiert. Der Schmelzpunkt beträgt 302°. Ausbeute etwa 50 mg.

3,923 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 10,424 mg CO_2, 2,305 mg H_2O. — 4,212 mg Subst.: 0,470 ccm N_2 (19°, 725 mm). — 4,280 mg Subst.: 1,853 mg AgJ.

$C_{34}H_{39}O_3N_5$ (565,3)	Ber.	C 72,17	H 6,95	N 12,38	OCH_3	5,49
	Gef.	„ 72,47	„ 6,57	„ 12,44	„	5,72.

Das *Spektrum* ist identisch mit dem von 6-Glycolsäureamid-pyrroporphyrin.

Rhodin aus 6-Essigsäureamid-pyrroporphyrin-methylester.

80 mg Essigsäureamid werden in 5 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Hierauf gibt man vorsichtig 5 ccm 20-proc. Oleum hinzu. Unter leichtem Erwärmen im Wasserbad schlägt die Farbe der Lösung im Laufe von etwa 1 Stunde von blauviolett nach smaragdgrün um. Nun gießt man auf viel Eis und treibt das Porphyrin durch Neutralisieren mit verdünntem Ammoniak portionsweise in etwa 3 Liter Äther. Das Produkt läßt sich mit 0,5-proc. Salzsäure entziehen. Die Farbe der salzsauren Lösung ist tiefblau. Man treibt in frischen Äther und wäscht diesen zur Entfernung von nicht umgesetztem Material noch einmal kurz mit verdünntem Ammoniak. Nach dem Neutralwaschen und Trocknen muß schnell eingedampft werden, da sonst das Porphyrin infolge seiner großen Schwerlöslichkeit schon im Scheidetrichter auszukrystallisieren beginnt. Beim Einengen erhält man das Rhodin in feinen Nädelchen, die zur Analyse einmal aus Pyridin–Methanol umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt beträgt 278°.

4,379 mg Subst. (bei 90° i. Hochv. getr.): 0,466 ccm N_2 (23°, 723 mm).

$C_{33}H_{55}O_2N_5$ (533,3)	Ber. als 6-Essigsäureamid-pyrrorhodin	N	13,14
$C_{32}H_{54}ON_4$ (490,3)	„ „ 6-Methyl-pyrrorhodin	„	11,43
	Gef.	„	11,67.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{642{,}8—633{,}0}_{637{,}2}$; II. $\underbrace{591{,}4—575{,}3}_{583{,}8}$; III. $\underbrace{553{,}2—540{,}0}_{546{,}6}$;

IV. $\underbrace{519{,}2—499{,}9}_{509{,}5}$; End-Abs. 448.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, I, III, II.

Gegen Ausgangsmaterial nach Rot verschoben, sehr verschwommen und im ersten Streifen bedeutend verstärkt.

(Abgeschlossen am 17. März 1941.)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Senat. e. h. H. Degener), Berlin W 35, Woyrschstr. 37
Zur Zeit ist Anzeigen-Preisliste Nr. 8 gültig — Printed in Germany
Druck: Metzger & Wittig, Leipzig

[Mitteilungen aus dem Chemischen Laboratorium der Bayer. Akad. der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 25. September 1940.)

Synthesen in der Carotinoidreihe. I.

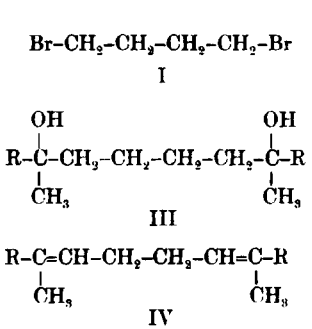
Eine neue Methode zur Darstellung von Hexatrienen;

von *Josef Schmitt.*

Wohl keine Klasse von Naturstoffen hat nach völliger Festlegung ihrer Struktur so lange Zeit ihrer Synthese Widerstand geleistet wie die der Carotinoide. Der Grund für diese Tatsache ist in dem besonderen Molekülbau dieser Körperklasse zu suchen. Denn, abgesehen von dem Charakteristikum der Carotinoide, der fortlaufenden Konjugation vieler Kohlenstoffdoppelbindungen, wodurch ja bekanntlich ihre intensive Farbe zustande kommt, sind noch zwei Bauprinzipien besonders bemerkenswert. Wir beobachten bei sämtlichen Vertretern dieser Reihe eine Umkehrung der Kohlenstoffkette in der Mitte des Moleküls, sowie eine typische Anordnung regelmäßig wiederkehrender, seitenständiger Methylgruppen in 1,5-Stellung bis auf die zwei in der Mitte der Kette stehenden Methyle, die auf Grund des symmetrischen Molekülbaus in 1,6-Stellung zueinander stehen.

Der wichtigste Vertreter der Carotinoide ist das β-Carotin, vor allem wegen seiner physiologischen Bedeutung, die ihm als Provitamin A zukommt. Eine Reaktion, die in einfacher Weise dem besonderen Molekülbau der Carotinoide Rechnung tragen würde, könnte es ermöglichen, zu einem Dihydro-β-carotin zu gelangen, bei dem die Konjugation der Doppelbindungen durch Fortfall der mittleren Doppelbindung unterbrochen ist. Wenn es nämlich gelingt, die Grignard-Verbindung des 1,4-Dibrombutans (I) in normaler, d. h. 1,2-Addition mit 2 Molkülen des vierfach ungesättigten Ketons II, welches bis jetzt zwar noch nicht bekannt

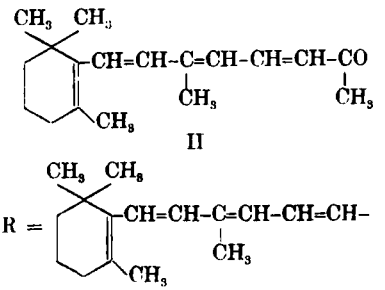
geworden ist, welches aber wohl bestimmt durch Kondensation des β-Jonyliden-acetaldehyds mit Aceton erhältlich sein wird, zur Reaktion zu bringen, dann müßte über das Glycol III hinweg das gewünschte Dihydro-β-carotin (IV) entstehen. Eine zweite und letzte Aufgabe würde dann darin bestehen, dieses Derivat auf irgendeine Weise durch Dehydrierung in das eigentliche Carotin zu verwandeln.



I

III

IV



II

Noch einfacher erscheint es auf den ersten Blick, statt der Grignard-Verbindung des 1,4-Dibrombutans die des 1,4-Dibrombutens-(2) zu verwenden, weil dann die Dehydrierung in Wegfall kommen würde. Dieser Weg ist jedoch nicht gangbar; wenigstens erhielten russische Forscher[1]) beim Umsatz von β-Jonon mit 1,4-Dibrombuten und Magnesium keine normale Grignard-Reaktion. Sie konnten nur das Pinakon des β-Jonons isolieren, was nur auf dem Wege einer Entbromung des 1,4-Dibrombutens, die zu Butadien führen mußte, möglich war.

Der Zweck der vorliegenden Untersuchungen war es zu prüfen, ob die Grignard-Verbindung des 1,4-Dibrombutans befähigt ist mit Carboylverbindungen unter Bildung von 1,6-Glycolen zu reagieren. Weiterhin war festzustellen, ob es möglich ist, in den Diolefinen, die durch Wasserabspaltung aus den auf dem eben angegebenen Wege erhaltenen Glycolen entstehen mußten, durch Dehydrierung eine weitere Doppelbindung einzuführen. Zu diesem Zwecke

[1]) W. Teterin u. A. Iwanow, C. **1936**, I, 2567.

wurden Verbindungen untersucht, die versprachen gut krystallisierende Körper zu ergeben, so *Benzophenon*, *Fluorenon*, *Acetophenon* und *Benzaldehyd*.

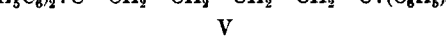
Das 1,4-Dibrombutan, das zur Zeit in jeder Menge aus dem technischen Butylenglycol-(1,4) erhältlich ist, wurde zum erstenmal von J. von Braun und W. Sobecki[1]) auf seine Fähigkeit die Grignard-Reaktion einzugehen untersucht. Sie weisen auf die leichte Fähigkeit des 1,4-Dibrombutans mit Magnesium in Äther zu reagieren hin, wobei sich eine in Äther schwer lösliche, ölige Verbindung abscheidet. Bei der Einwirkung von Kohlensäure auf diese Grignard-Verbindung konnten jedoch die Forscher an Stelle der erhofften Adipinsäure nur Cyclopentanon isolieren, was bei der großen Bildungstendenz von Fünferringen wohl auf den Mangel an Kohlensäure während der Reaktion zurückzuführen ist. Daneben konnte noch Sebacinsäure erhalten werden, die ihren Ursprung einer Art von Wurtzscher Synthese verdankt, die das 1,4-Dibrombutan unter der Wirkung des Magnesiums erleidet.

Gibt man zu der Grignard-Lösung des 1,4-Dibrombutans eine ätherische Lösung von Benzophenon, so tritt eine energische Reaktion ein, wobei sich die Lösung vorübergehend karminrot färbt. Gleichzeitig scheidet sich das Additionsprodukt als zähe Masse ab. Beim Zersetzen krystallisiert aus der Ätherschicht bereits der entstandene Dialkohol in einer Ausbeute von etwa 50 Proc. d. Th. aus. Er ist identisch mit einer Verbindung, die Bouvet[2]) erhielt, als er auf überschüssiges Phenyl-magnesiumbromid Bernsteinsäureester einwirken ließ. Beide Darstellungsarten sprechen überzeugend für die Konstitution eines 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexan-diols-(1,6) (V). Löst man den Rohalkohol in Eisessig, so erfolgt spontane Wasserabspaltung; beim Erkalten der Lösung krystallisiert in beinahe quantitativer Ausbeute das 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexadien-(1,5) (VI) vom Schmelzp. 105° aus. Dieselbe Verbindung hatte ebenfalls schon Bouvet erhalten.

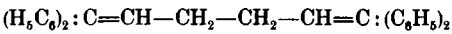
[1]) J. v. Braun u. W. Sobecki, B. **44**, 1921 (1911).
[2]) Bouvet, Bl. (4) **17**, 208.

Das 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexadien-(1,5) mit der Gruppierung C=CH—CH_2—CH_2—CH=C versprach ein geeignetes Modell für Dehydrierungsversuche zu bilden, die zu dem 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexatrien (VII) führen mußten, einem Polyen, das Wittig und Klein[1]) erhielten, als sie auf Dihydromukonester 4 Mole Phenyl-lithium einwirken ließen und aus dem Reaktionsprodukt anschließend zweimal Wasser abspalteten. Wenn auch die Beständigkeit und die Schwerlöslichkeit dieses Polyens seine Bildung und Isolierung bei der Dehydrierung von Anfang an als erfolgreich erscheinen ließen, so überraschte trotzdem die Leichtigkeit mit der dies auf drei verschiedenen Wegen gelang.

V



VI



VII

Erhitzt man das 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexadien-(1,5) in Eisessig mit Selendioxyd, so erfolgt bereits nach kurzer Zeit aus der dunkel gewordenen Lösung die Abscheidung des Hexatriens und von Selen. Durch Umkrystallisieren des Niederschlags aus Essigsäureanhydrid erhält man das 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexatrien ganz rein in Gestalt von hellgrünen Blättchen, die bei 205° schmelzen. Wittig und Klein geben für ihre Verbindung, die aus Eisessig erhalten wurde, den Schmelzpunkt von 202—204° an. Für die Erzeugung einer Doppelbindung mit Hilfe von Selendioxyd gibt es bereits viele Beispiele; die größte Analogie mit unserem Falle besteht in der Überführung von Bernsteinsäureester in Fumarsäureester[2]) und von Acetonyl-aceton in das α,β-Diacetyl-äthylen[3]).

---

[1]) Wittig u. Klein, B. **69**, 2087 (1936).

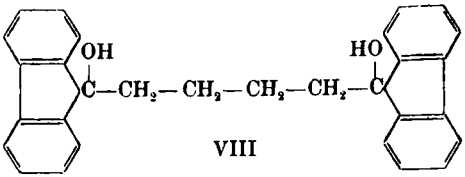
[2]) S. Astin, A. C. C. Newman u. H, L. Riley, Soc. **1933**, 392.

[3]) K. F. Armstrong u. R. Robinson, Soc. **1934**, 1650.

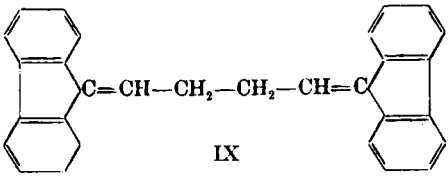
Weiterhin gelingt ganz glatt die Überführung des Hexadiens in das Hexatrien, wenn man ersteres zusammen mit p-Benzochinon auf 170—180° erhitzt; dabei wird der Wasserstoff vom Chinon unter Bildung von Hydrochinon, das sich mit überschüssigem Chinon zu Chinhydron verbindet, gebunden. Ähnliche Fälle von Dehydrierungen mit Chinon sind schon bei partiell hydrierten aromatischen Systemen mehrfach durchgeführt worden[1]). Für die große Beständigkeit des 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexatriens spricht endlich seine glatte Bildung aus dem Hexadien durch Dehydrierung mit metallischem Selen bei 300°. Diese Art von Dehydrierung wurde meines Wissens bis jetzt nur bei Verbindungen durchgeführt, die dabei in den aromatischen Zustand übergehen konnten. Die enorme Beständigkeit dieses sowie anderer Hexatrienderivate spricht dafür, daß auch aliphatischen Systemen, die drei konjugierte Doppelbindungen enthalten, eine gewisse besondere Stabilität zukommt.

Als zweites Beispiel für den Umsatz eines Ketons mit dem 1,4-Dibrombutan-Magnesium diente das *Fluorenon*. Ebenso glatt wie im Falle des Benzophenons erfolgte hier die Bildung des gewünschten 1,6-Difluorenyl-hexan-diols-(1,6) (VIII). Diese Verbindung unterscheidet sich jedoch von jenem Reaktionsprodukt insbesondere durch ihre erstaunliche Schwerlöslichkeit, die ein normales Umkrystallisieren schlecht gestattet. Es wurde daher aus dem bei der Grignard-Reaktion erhaltenen Rohalkohol sofort Wasser abgespalten, was durch Erhitzen mit Benzol-sulfonsäure in Eisessig und noch besser und schneller in Essigsäureanhydrid erfolgen kann. Das entstandene 1,6-Dibiphenylen-hexadien-(1,5)(IX) krystallisiert in schön gelben Prismen, die bei 211° schmelzen. Seine Überführung in das 1,6-Dibiphenylen-hexatrien (X) gelingt ebenso einfach wie im vorigen Falle mit Hilfe des Selendioxyds in Eisessig. Das Dehydrierungsprodukt scheidet sich in Gestalt kupferroter Krystalle schon während des Erhitzens aus. Es läßt sich gut aus Anisol umkrystallisieren und bildet dann leuchtend rote prächtige Krystalle, die bei 336°

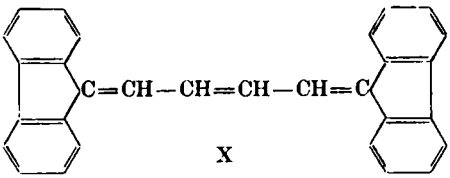
[1]) E. Dane, O. Höss, K. Eder, J. Schmitt u. O. Schön A. **536**, 184 (1938).



VIII



IX



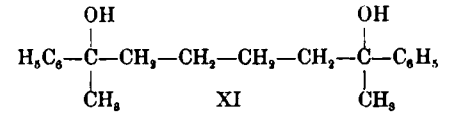
X

unter Zersetzung schmelzen. R. Kuhn und A. Winterstein[1]), die das 1,6-Dibiphenylen-hexatrien mit Hilfe des Bleioxydverfahrens aus Fluorenon und Dihydromukonester zuerst, wenn auch in geringer Ausbeute, dargestellt haben, beschreiben es dagegen als braunviolette Nädelchen, die bei 340° unter Zersetzung schmelzen. Es fiel damals in der Reihe der Dibiphenylen-polyene schon die intensive Farbvertiefung auf, die vom Butadienderivat, das nur rotorange Färbung besitzt, zum Hexatrienderivat, das nach Kuhn braunviolett gefärbt war, erfolgte. Diese unerwartet große und gar nicht erklärliche Farbänderung fällt nunmehr weg, wenn wir das hier beschriebene rot gefärbte Hexatrienderivat zugrunde legen. Abgesehen vom rot gefärbten Dibiphenylen-äthen, das als Ausgangsglied der Reihe eine Sonderstellung einnimmt — wohl wegen des direkten Verknüpftseins der zwei Biphenylenreste — findet bei den folgenden zwei Gliedern die Farbvertiefung nunmehr normal über orangerot nach rot statt.

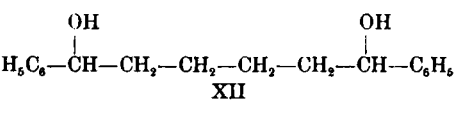
Endlich wurde noch das *Acetophenon*, sowie als Beispiel eines Aldehyds der *Benzaldehyd* mit der Grignard-Ver-

[1]) R. Kuhn u. A. Winterstein, Helv. XI, 116.

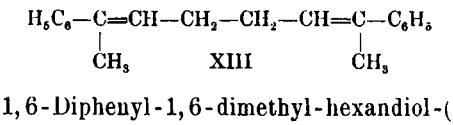
bindung aus 1,4-Dibrombutan umgesetzt. Ebenso wie in den vorigen beiden Fällen erfolgte auch hier mit guter Ausbeute die Bildung der gewünschten Alkohole, nämlich des *1,6-Diphenyl-1,6-dimethyl-hexan-diols-(1,6)* (XI) und des *1,6-Diphenyl-hexan-diols-(1,6)* (XII). Bei der letzteren Reaktion erwies es sich nur als sehr zweckmäßig auf 1 Mol Benzaldehyd 2 Mole des 1,4-Dibrombutan-Grignard anzuwenden; die Ausbeute an Dialkohol konnte dadurch ganz beträchtlich gesteigert werden. Das 1,6-Diphenyl-1,6-dimethyl-hexan-diol-(1,6) bildet nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol farblose Prismen vom Schmelzp. 160°, das 1,6-Diphenyl-hexan-diol-(1,6) große, durchsichtige Säulen, die bei 132° schmelzen. Eine Verbindung von der gleichen Konstitution wurde bereits früher durch Reduktion des α,δ-Dibenzoyl-butans mit Natrium und Alkohol dargestellt[1]). Allerdings zeigt diese Verbindung den Schmelzp, 109—110°, was wohl durch Stereoisomerie (Racem- und Meso-Form) zu erklären ist.



XI



XII



XIII

Das 1,6-Diphenyl-1,6-dimethyl-hexandiol-(1,6) ergab beim kurzen Kochen mit Ameisensäure einen flüssigen Kohlenwasserstoff, der nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte, wohl das 1,6-Diphenyl-1,6-dimethyl-hexadien-(1,5) (XIII). Wurde diese Verbindung zum Zwecke der Dehydrierung mit Benzochinon erhitzt, so resultierte eine merkwürdigerweise nur farblose, schön krystallisierte Verbindung vom Schmelzp. 64°. Die Analyse ergab eindeutig,

[1]) Bauer, A. ch. [9] 1, 344.

daß es sich dabei noch um das 1,6-Diphenyl-1,6-dimethyl-hexadien-(1,5) handelt. Wahrscheinlich wurde durch das Chinon ein isomerer Kohlenwasserstoff zerstört, so daß erst danach Krystallisation eintritt. Trotzdem überrascht die Unempfindlichkeit dieser Verbindung gegenüber Chinon. Weitere Versuche diese Verbindung zu dehydrieren wurden einstweilen nicht angestellt.

Beschreibung der Versuche.

I. Die Einwirkung von 1,4-Butylen-dimagnesiumbromid auf Benzophenon.

1,1,6,6-Tetraphenyl-hexan-diol-(1,6) (V).

Zu 2,4 g in 50 ccm absolutem Äther suspendierten Magnesiumspänen läßt man nach Maßgabe der Reaktion 12 g 1,4-Dibrombutan tropfen. Die Reaktion wird durch gelindes Erwärmen, eventuell durch Zusatz eines kleinen Körnchens Jod leicht eingeleitet. Gegen Ende der sichtbaren Einwirkung wird noch eine Stunde lang im Wasserbad erwärmt. Das Magnesium ist dann bis auf etwa ein Zehntel der ursprünglichen Menge verbraucht. Man filtriert vor Zusatz der Carbonylkomponente zweckmäßigerweise die Grignardlösung, die sich in 2 Schichten getrennt hat, ab. Zu der klaren Lösung gibt man unter Rühren bei Zimmertemperatur 18 g Benzophenon in 30 ccm absolutem Äther hinzu. Der Ansatz färbt sich vorübergehend karminrot; er wird nach Zugabe des Benzophenons zur Beendigung der Reaktion noch eine halbe Stunde im Wasserbad erwärmt.

Man zersetzt darauf in der üblichen Weise mit Eiswasser und verdünnter Säure und trennt die ätherische Schicht, aus der sich reichlich farblose Krystalle abgeschieden haben, ab. Nach einigem Stehen werden diese abgesaugt. Es werden 9 g 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexan-diol-(1,6) erhalten. Zur Reinigung krystallisiert man aus Butylalkohol um. Farblose, glänzende Blättchen, die bei 211° schmelzen und mit konz. Schwefelsäure eine Gelbfärbung geben.

Die Wasserabspaltung erfolgt spontan, wenn man den bei der Grignardierung erhaltenen Rohalkohol alsbald aus

Eisessig umkrystallisiert. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich das 1,1,6,6-*Tetraphenyl-hexadien*-(1,5) (VI) in Gestalt prachtvoller, grün irisierender Prismen vom Schmelzp. 105° ab. Die Ausbeute ist ziemlich quantitativ.

5,310 mg Subst. (bei 70° im Hochv. getr.): 18,390 mg CO_2, 3,360 mg H_2O.

$C_{30}H_{26}$ (386,2) Ber. C 93,21 H 6,78 Gef. 93,26 H 6,3.

1,1,6,6-Tetraphenyl-hexatrien (VII).

a) Durch Dehydrierung mit Selendioxyd. Erhitzt man die Lösung von 3 g 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexadien-(1,5) und 1,5 g Selendioxyd in 20 ccm Eisessig, dem 2 ccm Wasser zugesetzt sind, zum schwachen Sieden, so beginnt alsbald die Ausscheidung von metallischem Selen und von einer krystallinen Substanz. Nach etwa einer Stunde, wenn der Niederschlag nicht mehr zunimmt, wird er abgesaugt und in heißem Anisol gelöst. Man filtriert vom Selen ab und engt die Lösung ein. Beim Erkalten erhält man 1,5 g 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexatrien in Gestalt grüner Prismen. Zur endgültigen Reinigung wird der Körper aus Essigsäureanhydrid, in dem er sich in der Hitze sehr gut löst, umkrystallisiert. Hell gelbgrüne Blättchen, die bei 205° schmelzen.

4,847 mg Subst. (bei 100° im Hochv. getr.): 16,620 mg CO_2, 2,740 mg H_2O.

$C_{30}H_{24}$ (384,2) Ber. C 93,70 H 6,30 Gef. 93,56 H 6,33.

b) Durch Dehydrierung mit p-Benzochinon. 1 g 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexadien-(1,5) und 1 g Benzochinon werden in einem Kölbchen eingeschmolzen und 2 Stunden lang auf 180° erhitzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich ganz schwarz und ist nach 2 Stunden ziemlich fest. Die erkaltete Schmelze wird in Essigsäureanhydrid gelöst. Beim Erkalten krystallisieren 0,6 g Dehydrierungsprodukt aus, welches durch abwechselndes Umkrystallisieren aus Essigsäureanhydrid und Anisol auf den richtigen Schmelzpunkt von 205° gebracht wird. Es ist mit dem durch Dehydrierung mit Selendioxyd erhaltenen Produkt identisch.

c) Durch Dehydrierung mit metallischem Selen. 1 g 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexadien-(1,5) wird auf 300° erhitzt und bei dieser Temperatur mit 2 g fein gepulvertem Selen innerhalb von etwa 5 Minuten versetzt. Wenn alles Selen zugegeben ist, erhitzt man unter Umrühren noch weitere 5 Minuten. Die nach dem Erkalten völlig erstarrte Schmelze

wird in wenig Anisol gelöst; die Lösung durch Filtrieren vom Selen befreit. Beim Erkalten der Lösung erhält man das 1,1,6,6-Tetraphenyl-hexatrien in etwa 60-proc. Ausbeute. Durch nochmaliges Umkrystallisieren wird es völlig rein erhalten. Alle drei auf verschiedene Weise durch Dehydrierung erhaltene Körper erweisen sich sowohl im Mischschmelzpunkt als auch in den sonstigen Eigenschaften als identisch.

II. Die Einwirkung von 1,4-Butylen-dimagnesiumbromid auf Fluorenon.

1,6-Difluorenyl-hexan-diol-(1,6) (VIII).

Zu der von überschüssigem Magnesium durch Abdekantieren befreiten Grignard-Lösung, die man sich aus 20 g Dibrombutan und 5 g Magnesium in 100 ccm absolutem Äther bereitet hat, läßt man ziemlich rasch bei gewöhnlicher Temperatur die Lösung von 20 g Fluorenon in Äther zufließen. Unter Aufsieden des Äthers scheidet sich eine dunkelbraune, halbfeste Masse ab. Die Lösung selbst ist intensiv orange gefärbt. Durch 1-stündiges Erwärmen im Wasserbad wird die Reaktion zu Ende geführt.

Die Grignard-Lösung wird darauf durch Zugabe von Wasser und Salzsäure, am besten durch längeres Schütteln auf der Maschine nach der ersten stürmischen Reaktion, vollständig zersetzt. In der Ätherschicht hat sich das entstandene 1,6-Difluorenyl-hexan-diol-(1,6) als farblose, fein krystalline Masse abgeschieden. Nach dem Ablassen der wäßrigen Phase wird der entstandene Dialkohol durch Abzentrifugieren abgetrennt und mehrmals ausgewaschen. Nach dem Trocknen betrug das Gewicht 13 g. Das 1,6-Difluorenyl-hexan-diol-(1,6) ist fast vollkommen unlöslich in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Nach nochmaligem Auskochen mit Äthylalkohol liegt der Schmelzpunkt bei 260° (Zers.). Mit konz. Schwefelsäure färbt sich der Dialkohol intensiv schwarzbraun. Er stellt ein farbloses Krystallpulver dar.

1,6-Dibiphenylen-hexadien-(1,5) (IX).

5 g 1,6-Difluorenyl-hexan-diol-(1,6) werden in 50 ccm Essigsäureanhydrid aufgeschlemmt. Die zum Sieden erhitzte Suspension wird mit 0,1 g Benzol-sulfonsäure versetzt. Unter Gelbfärbung geht der Alkohol alsbald ohne weitere äußere Wärmezufuhr in Lösung. Beim Erkalten der tiefgelben Lösung scheidet sich obiger Körper als gelbe Krystallmasse in einer Menge von 2,5 g ab. Das 1,6-Dibiphenylen-hexadien-(1,5) kann gut aus Essigsäureanhydrid bzw. Anisol, in denen es in der Hitze leicht löslich ist, umkrystallisiert werden.

Leuchtend gelbe, gut krystallisierte Prismen, die bei 211° schmelzen.

5,207 mg Subst. (bei 150° im Hochv. getr.): 17,935 mg CO_2, 2,730 mg H_2O.

$C_{30}H_{22}$ (382,2) Ber. C 94,20 H 5,80 Gef. 93,99 H 5,87.

1,6-Dibiphenylen-hexatrien (X).

Zu der Lösung von 0,25 g Selendioxyd in 5 ccm Anisol, 2 ccm Eisessig und 0,5 ccm Wasser gibt man 0,5 g 1,6-Dibiphenylen-hexadien-(1,5) und erhitzt unter Rückfluß zum schwachen Sieden. Nachdem der Kohlenwasserstoff in Lösung gegangen ist, färbt sich die Lösung mehr und mehr rot und bald setzt die Ausscheidung des Dehydrierungsproduktes in Gestalt von kupferroten Krystallen sowie die Ausscheidung schwarzer Flocken metallischen Selens ein. Nach $^1/_2$-stündigem Kochen läßt man erkalten und filtriert ab (0,2 g). Man löst den Niederschlag darauf in mehr Anisol und filtriert vom ungelöst gebliebenen Selen ab. Beim Erkalten krystallisiert das Hexatrien in Gestalt leuchtend roter Blättchen, die bei 336° schmelzen.

4,513 mg Subst. (bei 150° im Hochv. getr.): 15,630 mg CO_2, 2,146 mg H_2O.

$C_{30}H_{20}$ (380,2) Ber. C 94,68 H 5,32 Gef. C 94,43 H 5,32.

III. Die Einwirkung von 1,4-Butylen-dimagnesiumbromid auf Acetophenon.

1,6-Diphenyl-1,6-dimethyl-hexan-diol-(1,6) (XI).

Zu der Grignard-Lösung, die aus 3,3 g Magnesium und 13,5 g 1,4-Dibrombutan in 50 ccm absolutem Äther bereitet wurde, gibt man langsam 15 g Acetophenon, in 25 ccm absolutem Äther gelöst, hinzu. Nach 1-stündigem Erhitzen versetzt man die Grignard-Lösung, in der sich ein zähflüssiger Niederschlag abgesetzt hat, mit Eiswasser und verdünnter Säure. Beim Einengen der abgetrennten ätherischen Schicht und beim Versetzen derselben mit Petroläther scheiden sich farblose Krystalle aus, die nach 1-tägigem Stehen im Eisschrank abgesaugt werden. Es werden 7—8 g an obigem Alkohol erhalten. Man krystallisiert aus verdünntem Alkohol um. Farblose Prismen, die bei 160° schmelzen. Mit konz. Schwefelsäure geben sie eine Gelbfärbung.

4,734 mg Subst. (bei 100° im Hochv. getr.): 13,940 mg CO_2, 3,690 mg H_2O.

$C_{20}H_{26}O_2$ (298,2) Ber. C 80,48 H 8,79 Gef. 80,35 H 8,72.

Erhitzt man das 1,6-Diphenyl-1,6-dimethyl-hexan-diol-(1,6) mit der doppelten Menge Ameisensäure zum Sieden, so scheidet sich schon nach ganz kurzer Zeit der entstandene Kohlenwasserstoff als ölige Schicht ab. Nach $^1/_2$-stündigem Erhitzen versetzt man mit viel Wasser und schüttelt den entstandenen Kohlenwasserstoff mit Äther aus, wäscht die ätherische Schicht mit verdünnter Sodalösung und Wasser gut durch und trocknet über Natriumsulfat. Nach dem Verjagen des Äthers destilliert das 1,6-*Diphenyl*-1,6-*dimethyl*-*hexadien*-(1,5) (XIII) bei 12 mm ziemlich konstant bei 200°. Zur Reinigung wird bei einer Temperatur von 160° einige Zeit mit Natrium erhitzt und dann nochmals destilliert. Farbloses, schwach riechendes Öl, das bei 158—159° und 1,5 mm siedet.

Die Einwirkung von p-Benzochinon auf das flüssige 1,6-Diphenyl-1,6-dimethyl-hexadien-(1,5).

4 g des Kohlenwasserstoffes und 6 g p-Benzochinon werden in einem Kölbchen eingeschmolzen und auf 170—180° erhitzt. Die Lösung färbt sich zusehends dunkler und wird insbesondere mehr und mehr zähflüssig. Nach 2-stündigem Erhitzen läßt man erkalten. Die völlig fest gewordene schwarze Masse wird im Mörser pulverisiert und mit 100 ccm Toluol ausgekocht. Die abfiltrierte erkaltete Lösung chromatographiert man anschließend an Aluminiumoxyd, wobei alle Verunreinigungen am Aluminiumoxyd haften bleiben. Nur das Reaktionsprodukt geht gelb gefärbt durch die Säule. Das Lösungsmittel wird darauf i. V. abdestilliert und der Rückstand der Destillation bei 1 mm unterworfen. Bei 160° erhält man 1,4 g hellgelbes Öl, welches nach einigem Stehen im Eisschrank fast restlos erstarrt. Zur Reinigung krystallisiert man zweimal aus Alkohol um. Derbe, farblose Prismen vom Schmelzp. 64°. Mit konz. Schwefelsäure zeigen sie keine Farbreaktion. Mit Chinon erfolgt keine Chinhydronbildung mehr.

5,452 mg Subst. (bei 20° im Hochv. getr.): 18,275 mg CO_2, 4,060 mg H_2O.

$C_{26}H_{22}$ (262,17) Ber. C 91,54 H 8,46 Gef. 91,46 H 8,33.

IV. Die Einwirkung von 1,4-Butylen-dimagnesiumbromid auf Benzaldehyd.

1,6-Diphenyl-hexan-diol-(1,6) (XII).

Zu der Grignard-Lösung, die man sich aus 32,4 g 1,4-Dibrombutan und 7,2 g Magnesiumspänen in 100 ccm absolutem Äther bereitet hat, gibt man bei Zimmertemperatur langsam die Lösung von 16,2 g frisch destilliertem Benzaldehyd in 25 ccm Äther hinzu. Man erhitzt das Reaktionsgemisch im Wasserbad, schließlich noch so lange, bis der ausgefallene Niederschlag wieder in Lösung gegangen ist, was nach etwa 1 Stunde der Fall ist.

Die Grignard-Lösung wird dann mit Eiswasser und verdünnter Salzsäure zersetzt und die Ätherlösung abgetrennt. Durch Zugabe von Petroläther wird die bereits eingetretene Krystallisation noch vermehrt. Nach $^1/_2$-tägigem Stehen im Eisschrank wird der abgeschiedene Krystallbrei abgesaugt; 16 g. Durch Umkrystallisieren aus Benzol, bzw. Methylalkohol wird die Substanz ganz rein erhalten. Farblose, große Säulen (aus Methylalkohol), die bei 132° schmelzen. Mit konz. Schwefelsäure färben sie sich gelb.

4,862 mg Subst. (bei 80° im Hochv. getr.): 14,260 mg CO_2, 3,640 mg H_2O.

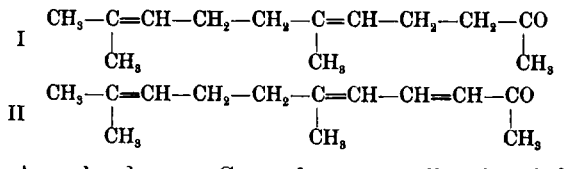
$C_{15}H_{22}O_2$ (270,2) Ber. C 79,95 H 8,21 Gef. 80,03 H 8,38.

Synthesen in der Carotinoidreihe. II.

Eine neue Synthese des Squalens;

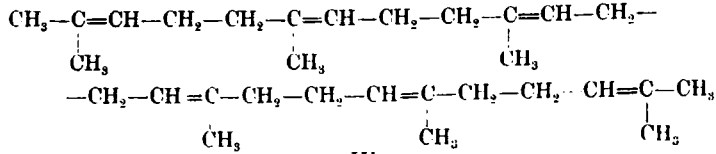
von *Josef Schmitt.*

In der vorausgehenden Veröffentlichung konnte gezeigt werden, daß die Magnesiumverbindung des 1,4-Dibrombutans in glatter Weise mit Ketonen und Aldehyden unter Bildung von 1,6-Diolen zu reagieren vermag. Vor der Anwendung dieser Reaktion auf die Synthese des Dihydrocarotins (vgl. die vorausgehende Mitteilung) wurden zwei aliphatische Terpenketone mit der Grignard-Verbindung des 1,4-Dibrombutans zum Umsatz gebracht, nämlich das *Geranylaceton* (I) und das *Pseudo-jonon* (II).

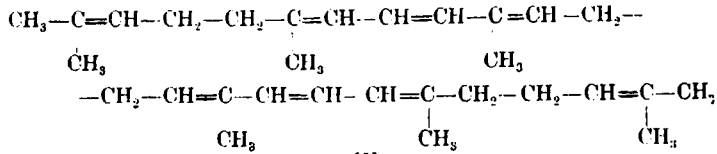


Ausgehend vom Geranyl-aceton sollte in einfachster Weise eine neue Synthese des *Squalens* (III), bzw. eines damit isomeren Kohlenwasserstoffes erzielt werden, während im Falle des Pseudo-jonons — normale, d. h. 1,2-Addition bei der Grignard-Reaktion vorausgesetzt — ein Kohlen-

wasserstoff der Zusammensetzung $C_{30}H_{46}$ (IV) entstehen konnte, der sich vom Squalen durch die Anwesenheit zweier weiterer Doppelbindungen unterscheiden und einen bemerkenswerten Übergang zu den Carotinoiden mit ihrer ununterbrochenen Folge von Doppelbindungen darstellen mußte.



III



IV

Läßt man Geranyl-aceton — für seine Darstellung wurden etwas von der Literatur abweichende Bedingungen ausgearbeitet — und 1,4-Dibrombutan bei Gegenwart von Magnesium in absolutem Äther aufeinander einwirken, so erfolgt beim leichten Anheizen bzw. auf Zusatz eines Körnchens Jod eine stürmische Reaktion, wobei die gebildete Grignard-Verbindung sich sofort mit dem Keton weiterhin umsetzt. Diese Methode des sofortigen Zugebens des Ketons erweist sich in diesem und auch im folgenden Falle wegen der Leichtlöslichkeit des Grignard-Additionsproduktes im Äther als besonders vorteilhaft; denn abgesehen von der Vereinfachung der Reaktion wird dadurch anscheinend auch die Ausbeute erhöht. Bei der Destillation des erhaltenen Körpers erhält man in 45-proc. Ausbeute eine Fraktion, die den gleichen Siedepunkt wie Squalen besitzt.

Squalen gibt bekanntlich bei der Behandlung mit Chlor- bzw. Bromwasserstoff gut krystallisierte Verbindungen, die zu seiner Charakterisierung geeignet sind. J. M. Heilbron und Mitarbeitern[1]) gelang es aus dem rohen HCl-Additionsprodukt drei verschiedene isomere Verbindungen zu isolieren,

[1]) J. M. Heilbron, Kamm u. Owens, Soc. **1926**, 1630.

die bei 107—108°, 113—114° und 144—145° schmelzen; sie stellen stereoisomere Hexahydrochloride des Squalens dar. Bei dem Addukt vom Schmelzp. 107—108° deutet jedoch schon Heilbron an, daß es sich möglicherweise um keine reine chemische Verbindung handelt. Auch P. Karrer[1]), der das Squalen zum ersten Mal aus dem Pharnesyl-bromid mit Hilfe der Wurtzschen Synthese aufbaute, beschreibt zwei verschiedene Hexahydrochloride, von denen das eine bei 108—110°, das andere bei 144—145° schmilzt.

Der Kohlenwasserstoff nun, der durch Einwirkung von Geranyl-aceton auf den 1,4-Dibrombutan-Grignard entstanden ist, gibt bei der Behandlung mit trocknem Chlorwasserstoff in Äther oder Aceton seinerseits ein festes Additionsprodukt, das sich ebenfalls in 2 Fraktionen zerlegen läßt. Die weitaus größere Menge ist in Aceton in der Wärme leicht löslich und schmilzt nach dem Umkrystallisieren konstant bei 114°. Sie entspricht der Verbindung vom Schmelzp. 113—114° von Heilbron. Eine kleinere Menge ist auch in heißem Aceton ziemlich schwer löslich. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester schmilzt diese Verbindung bei 143—144°; sie ist ohne Zweifel mit der von Heilbron und Karrer erhaltenen vom Schmelzp. 144—145° identisch. Die gesamte Menge des erhaltenen HCl-Additionsproduktes entspricht der, die Karrer ausgehend vom natürlichen Squalen isolieren konnte (0,5 g fester Körper aus 1 g Squalen).

Als der entstandene Kohlenwasserstoff mit trockenem Bromwasserstoff in Aceton bis zur Sättigung behandelt wurde, konnte gleichfalls ein festes Additionsprodukt erhalten werden, das sich wiederum in 2 Addukte von verschiedenem Schmelzpunkt, aber gleicher Zusammensetzung, zerlegen ließ. Die eine Verbindung, die die Hauptmenge ausmacht, schmilzt bei 116—118°, die andere bei 136—138°. Letzteres läßt sich nur unter geringer Zersetzung, die sich durch leichte Braunfärbung der Lösung kund gibt, umkrystallisieren. Heilbron erhielt durch Anlagerung von

[1]) P. Karrer u. A. Helfenstein, Helv. XIV, 78 (1931).

HBr an Squalen nur das eine, nämlich das niedriger schmelzende Addukt, dessen Schmelzpunkt er von 118—120° angibt. Dafür, daß wohl auch beim natürlichen Squalen mit Bromwasserstoff eine höher schmelzende Form erhalten werden kann, spricht jedoch die Tatsache, daß schon Tsujimoto[1]), der Entdecker des Squalens, für dieses HBr-Addukt den Schmelzpunkt von 115—126° und Chapman[2]) einen von 126—132° angibt. Beide Forscher scheinen demnach ein Gemisch der zwei isomeren Formen in Händen gehabt zu haben.

Die Analysen, sowie die Schmelzpunkte der Halogenwasserstoff-Additionsprodukte sprechen in unserem Falle überzeugend für die Identität des aus der Einwirkung von 1,4-Dibrombutan-Grignard mit Geranyl-aceton erhaltenen Kohlenwasserstoffes mit Squalen. Diese Synthese hat vor der von P. Karrer durchgeführten Squalensynthese zwei entscheidende Vorzüge voraus: Sie geht einmal von billigerem und leichter zugänglichem Ausgangsmaterial aus und läßt zudem den Kohlenwasserstoff in viel besserer Ausbeute und vor allem in wohl reiner Form entstehen.

Auch das *Pseudo-jonon* reagiert, wenn man es in absolutem Äther mit Magnesium und 1,4-Dibrombutan zusammenbringt, energisch mit diesen. Die Reaktion setzt noch viel leichter als im Falle des Geranyl-acetons ein, gleichzeitig färbt sich die Grignard-Lösung im Gegensatz zu jener intensiv gelb. Bei der Aufarbeitung und nachfolgenden Destillation kann in etwa 60-proc. Ausbeute (bezogen auf das Pseudo-jonon) eine Fraktion erhalten werden, die auf Grund ihres Siedepunkts die erwartete Verbindung darstellen muß. Sie bildet nach der Reinigung, die durch Kochen mit Natrium in Benzollösung erfolgte, und nach erneuter Destillation ein gelbes, sehr zähflüssiges Öl. Die Analyse spricht trotz des etwas niedrig gefundenen C-Wertes, der wohl auf die Sauerstoffempfindlichkeit zurückzuführen ist, für das Vorliegen eines Kohlenwasserstoffes, dessen

[1]) J. Chem. Ind.-Tokio **1906** (9), 953. — J. Ind.-Eng. Chem. **1916** (8), 889; **1920** (12), 63.

[2]) Soc. **113**, 458 (1918).

Bildung nur durch 1,2-Addition der Grignard-Komponente an das Pseudo-jonon erklärt werden und dem daher nur die Konstitution eines Dehydro-squalens (IV) zukommen kann. Für den hohen Grad an Ungesättigtheit sprechen die intensiven Farbreaktionen, die der Kohlenwasserstoff mit konz. Schwefelsäure und Antimon-trichlorid gibt. Mit Chlor- bzw. Bromwasserstoff wurde bis jetzt vergeblich versucht eine feste Additionsverbindung zu erhalten. Mit p-Benzochinon reagiert der Körper schon bei verhältnismäßig niedriger Temperatur (etwa 100°) unter Dehydrierung, die sich äußerlich durch Chinhydronbildung kund gibt. Diese Reaktion stellt auf Grund von Analogiefällen einen Beweis für die Gruppierung $>C{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}C<$ dar.

Es sei dahingestellt, ob es schon an diesem Beispiel gelingen wird durch Dehydrierung zu dem entsprechenden Polyenkohlenwasserstoff zu gelangen. Die Empfindlichkeit des zu erwartenden Polyens spricht dagegen. Wahrscheinlich wird jedoch bei dem noch zu synthetisierenden höheren Homologen dieser Verbindung, dem Dihydro-β-carotin, die Isolierung des Dehydrierungsproduktes leichter möglich sein. Es scheint doch so, als ob bei einem System, daß zwei zusammenliegende Methylengruppen zwischen je fünf konjugierten Doppelbindungen eingeschlossen enthält, die Dehydrierung wohl noch viel leichter, vielleicht schon bei Zimmertemperatur, vor sich geht. Vor allem dürfte die Schwerlöslichkeit und die gute Krystallisationsfähigkeit des entstehenden Carotins seiner Isolierung zugute kommen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Geranyl-acetons. (I.)

Geranyl-bromid. 90 g über die $CaCl_2$-Verbindung gereinigtes Geraniol werden in 100 ccm trocknem Petroläther, dem 3 g Pyridin zugesetzt sind, tropfenweise und unter Kühlung mit Eiswasser mit 70 g Phosphor-tribromid versetzt. Nach 12-stündigem Stehen wird mit Wasser zersetzt, mehrmals mit Wasser und Sodalösung gut durchgeschüttelt und dann die Petrolätherschicht durch längeres Stehenlassen über viel Calciumchlorid getrocknet. Bei der Destillation geht das Geranyl-bromid ziemlich einheitlich von 105—110°/4 mm über. Da

es sich beim Stehen an der Luft rasch bräunt, wird es zweckmäßigerweise sofort weiterverarbeitet. Die Ausbeute betrug 85 g.

Geranyl-acetessigester. Zu der Lösung von 12 g Natrium in 140 ccm absolutem Alkohol gibt man 100 g Acetessigester (ein Überschuß berechnet auf das Natrium, um die Bildung von Geraniol-äther zu vermeiden) und anschließend 80 g Geranyl-bromid. Der Umsatz tritt sofort ein und gibt sich außer durch Erwärmen auch durch Ausscheidung von Natriumbromid kund. Man erhitzt noch eine Stunde lang am Wasserbad, zersetzt mit viel verdünnter Säure und fraktioniert die abgeschiedene ölige Schicht nach dem Trocknen. Man erhält 55 g Geranyl-acetessigester, der zwischen 152 und 158°/4 mm übergeht.

Geranyl-aceton. Zur Verseifung kocht man den Geranyl-acetessigester (55 g) 4 Stunden lang mit der Lösung von 70 g krystallisiertem Bariumhydroxyd in 600 ccm Wasser, dem 150 ccm Alkohol zugesetzt sind. Es scheidet sich bald das Bariumsalz der Geranyl-acetessigsäure als halbfeste Masse ab. Es wird durch Abdekantieren abgetrennt und nach dem Waschen mit 50-proc. Alkohol mit 20-proc. Salzsäure zersetzt. Unter lebhafter Kohlensäureentwicklung scheidet sich das Geranyl-aceton als ölige Schicht ab. Bei der nachfolgenden Destillation wird es in einer Menge von 33 g bei 130—133°/13 mm als farbloses, aromatisch riechendes Öl erhalten.

I. Die Einwirkung des 1,4-Butylen-dimagnesiumbromid auf Geranyl-aceton.

2,3 g Magnesium werden zusammen mit 10 g 1,4-Dibrombutan und 15 g Geranyl-aceton auf etwa 100° unter Rückfluß erhitzt und mit einem Körnchen Jod versetzt. Gibt man nun 50 ccm absoluten Äther hinzu, so setzt bald eine energische Reaktion ein, die man durch Kühlung mäßigt. Nach Abklingen der Reaktion wird noch 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das Magnesium ist bis auf einen geringen Rest in Lösung gegangen, daneben haben sich geringe Mengen eines Salzes (wohl Magnesiumbromid) abgeschieden. Die ziemlich farblos gebliebene Grignard-Lösung wird nun mit Eis und verdünnter Salzsäure versetzt. Die ätherische Schicht wird mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Der nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibende Rückstand wird darauf der Destillation unterworfen. Bei einem Druck von 2 mm werden folgende 2 Fraktionen erhalten:

Fraktion I	Siedep.:	130—210° (6,5 g)
Fraktion II	„	210—250° (7 g).

Im Kolben bleiben 1,5 g gelbes, zähflüssiges Öl zurück. Die Fraktion II ergibt bei nochmaliger Destillation 6 g eines leicht gelben Öls, das bei 225—230°/1,5 mm übergeht.

Die Anlagerung von Chlorwasserstoff. 5 g dieser Fraktion, werden bei — 5° mit 15 ccm mit HCl gesättigtem Aceton versetzt. In die rotbraun gewordene Lösung wird in der Kälte weiterhin Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach etwa einer halben Stunde beginnt die Ausscheidung von farblosen Krystallen, die nach 2-stündigem Stehen abgesaugt und mit Äther gut nachgewaschen werden. Die Ausbeute betrug 2,4 g. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes liegt bei 106—112°. Nach längerem Stehen im Eisschrank scheidet sich aus den Mutterlaugen noch eine kleine Menge des Additionsproduktes aus. Man behandelt entsprechend den Angaben von Heilbron mit 80 ccm Aceton in der Hitze und filtriert vom Ungelösten ab. Der größte Teil des Rohprodukts ist in Lösung gegangen und krystallisiert beim Erkalten aus. Nach nochmaligem Umkrystallisieren liegt der Schmelzpunkt bei 114°.

4,941 mg Subst. (bei 60° im Hochv. getr.): 10,395 mg CO_2, 3,96 mg H_2O.

$C_{30}H_{56}Cl_6$ (629,18) Ber. C 57,22 H 8,97 Gef. C 57,40 H 8,97.

Das ungelöst gebliebene Rohprodukt wird zweimal aus Essigester umkrystallisiert. Die Verbindung bildet charakteristisch geformte, glänzende Krystalle, die denen vom Schmelzp. 114° sehr gleichen. Sie schmelzen bei 143—144°.

4,673 mg Subst. (bei 70° im Hochv. getr.): 9,840 mg CO_2, 3,696 mg H_2O.

$C_{30}H_{56}Cl_6$ (629,18) Ber. C 57,22 H 8,97 Gef. C 57,43 H 8,85.

Die Einwirkung von Bromwasserstoff. Behandelt man die Squalenfraktion (225—230°/1,5 mm, 2 g) in 7 ccm Aceton bei — 5° mit trocknem Bromwasserstoff bis zur Sättigung, so scheidet sich bald ein dunkles, zähes Öl ab, welches beim Stehen in der Kälte noch dickflüssiger wird. Nach $^1/_2$-tägigem Stehen wird das abgeschiedene Öl mit Äther versetzt, wobei 1,2 g an festem Hydrobromid sich abscheidet. Man löst das Rohprodukt in 20 ccm Aceton und filtriert vom ungelöst gebliebenen Körper ab. Aus der Lösung scheiden sich beim Erkalten glänzende Krystalle aus, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Aceton bei 116—118° schmelzen.

5,109 mg Subst. (bei 60° im Hochv. getr.): 7,525 mg CO_2, 2,880 mg H_2O.

$C_{30}H_{56}Br_6$ (895,93) Ber. C 40,18 H 6,30 Gef. C 40,19 H 6,31.

Der Rückstand des Rohproduktes, der in Aceton unlöslich war, wird zweimal aus Essigester bzw. aus Benzol-Aceton umkrystallisiert. Dabei beobachtet man eine leichte Bräunung der Lösung, die wahr-

scheinlich durch geringe Zersetzung hervorgerufen wird. Der Schmelzpunkt liegt bei 136—138°.

4,652 mg Subst. (bei 60° im Hochv. getr.): 6,895 mg CO_2, 2,682 mg H_2O.

$C_{30}H_{56}Br_6$ (895,93) Ber. C 40,18 H 6,30 Gef. C 40,42 H 6,45.

II. Die Einwirkung des 1,4-Dibrombutan-Grignard auf Pseudo-jonon.

Zu 6 g Magnesiumspänen in 150 ccm absolutem Äther gibt man etwa ein Viertel der Mischung von 30 g 1,4-Dibrombutan (10% Überschuß) und 45 g Pseudo-jonon. Beim leichten Erwärmen im Wasserbad und Zugeben eines Körnchens Jod setzt die Reaktion ein. Den Rest der Mischung gibt man in dem Maße zu, in dem die Reaktion abläuft. Schließlich erwärmt man noch 2 Stunden am Wasserbad. Nach dieser Zeit ist das Magnesium bis auf einen unbedeutenden Rest verbraucht.

Die intensiv gelbe, homogene Grignard-Lösung wird dann wie üblich aufgearbeitet. Die ätherische Lösung wird mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Beim Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein zähflüssiges gelbes Öl, das der Destillation bei 2 mm unterworfen wird. Unter ziemlicher Zersetzung (Wasserabspaltung) fängt man folgende Fraktionen auf:

Fraktion I . . . . . 100—210° (15,7 g)
Fraktion II . . . . . 210—250° (20,7 g).

Im Kolben bleibt etwas zähflüssiger Rückstand. Die 2. Fraktion stellt das gewünschte Produkt dar. Sie siedet bei der nochmaligen Destillation ohne Zersetzung in der Hauptsache zwischen 220—240°/2 mm. Dunkelgelbes, zähflüssiges Öl von fettigem Geruch. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit kirschroter Farbe, dieselbe, allerdings sehr bald verblassende Farbreaktion, gibt es in Essigsäureanhydrid auf Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure. Mit Antimontrichlorid in Chloroform zeigt der Kohlenwasserstoff eine braunrote Farbe.

Zum Zwecke der Reinigung für die Analyse wurde der Kohlenwasserstoff $^1/_2$ Stunde lang im 3-fachen Volumen absoluten Benzols mit metallischem Natrium gekocht. Nach Entfernung des restlichen Natriums wurde mit Wasser mehrere Male gut durchgewaschen und die Benzolschicht mit Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde wieder destilliert. Die Fraktion von 220—225°/1 mm, die jetzt ein helles gelbes Öl darstellte, wurde für die Analyse verwendet. Sie konnte leider infolge äußerer Umstände nicht sofort ausgeführt werden, die Sauerstoffempfindlichkeit des Kohlenwasserstoffs bedingt wohl den zu niedrigen Kohlenstoffwert.

4,852 mg Subst.: 15,470 mg CO_2, 5,031 mg H_2O.

$C_{30}H_{46}$ (406,36) Ber. C 88,60 H 11,43 Gef. C 86,96 H 11,60.

Über die Chlorierungs- und Nitrierungsreaktion bei Porphyrinen und Chlorinen[1]);

von *Hans Fischer* und *Wolfgang Klendauer.*

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 12. Februar 1941.)

Die Halogenierung von Porphyrinen läßt sich sowohl durch Halogenwasserstoffsäure und Wasserstoffsuperoxyd, wie durch direkte Einwirkung von Halogen durchführen und es treten dabei substituierend zumeist 4 Halogenatome ein[2]). Die Krystallisationsfähigkeit dieser halogenierten Porphyrine ist sehr groß. Die Haftfestigkeit ist verschieden und wir hofften deshalb durch doppelte Umsetzung Substituenten an den Methingruppen in den Porphinkern einführen zu können.

Zunächst wurde *Pyrroporphyrin* in üblicher Weise mit Chlorwasserstoff und Wasserstoffsuperoxyd umgesetzt und hierbei das schön krystallisierte *Tetrachlor-pyrroporphyrin* erhalten. Eine neue Variation in der Darstellung wurde durch die Verwendung von konz. Salpetersäure an Stelle von Wasserstoffsuperoxyd gefunden, jedoch führt hier ein geringer Überschuß schon zu totaler Zerstörung. Durch Einwirkung von Kupferacetat wurde ein schön krystallisiertes Kupfersalz erhalten. Hierbei war jedoch, wie die Analyse zeigte, ein Chloratom abgespalten worden. Die Analyse stimmte gut auf Trichlorpyrroporphyrin-kupfer. Es steht offen, welches Halogenatom abgespalten wurde.

Weiterhin wurde dann versucht durch Einwirkung von Kupfercyanür den Cyanrest einzuführen. Hierbei trat eine Einwirkung ein, jedoch konnten keine entscheidenden Resultate erhalten werden. Nunmehr übertrugen wir die

[1]) 105. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 104. Mitteilung A. 547, 86 (1941).

[2]) H. Fischer u. H. Orth, Chemie des Pyrrols, Bd. II/1, S. 230.

Reaktion auf Pyrroporphyrin-methylester-hämin, denn im Reaktionsergebnis hat sich oft ein entscheidender Unterschied ergeben zwischen dem freien Porphyrin und dem Komplexsalz. In der Tat entstand hier kein Tetrachlorkörper, vielmehr blieb das komplexe Eisen gebunden und nach der Enteisenung des Reaktionsproduktes mit konz. Schwefelsäure war spektroskopisch zu erkennen, daß neben etwas Pyrroporphyrin noch andere Porphyrine mit starker Rotverschiebung vorhanden waren. Aus dem Gemisch wurden 3 Porphyrine isoliert. Eines davon war spektroskopisch fast mit Phylloporphyrin identisch, das zweite war in seinem Spektrum etwa 10 mμ nach Rot verschoben. Im Restäther blieb ein Produkt, das nur mehr 3 Banden zeigt, der erste Rotstreifen des Spektrums fehlt. Die übrigen Banden sind gegen die entsprechenden der ersten beiden Porphyrine noch weiter nach Rot verschoben. Zunächst wurde nun angenommen, daß hier Oxydationsprodukte des Pyrroporphyrins vorlägen. Da aber die Beilsteinprobe positiv ausfiel, mußten chlorierte Porphyrine entstanden sein. Die entstandenen Porphyrine besitzen eine rote Farbe in Äther mit einem Stich ins Braune und sind in Äther ziemlich leicht löslich. Sie krystallisieren in prächtigen, glänzenden Nadeln. Aus der Analyse der ersten der beiden geht hervor, daß es sich um ein Mono- und ein Dichlorpyrroporphyrin handelt. Das in Spuren festgestellte Produkt ist wahrscheinlich ein Trichlor-pyrroporphyrin.

Der Ersatz der Chloratome durch Hydroxyl, der auf verschiedenen Wegen angestrebt wurde (AgOH, NaOH usw.), konnte nicht verwirklicht werden. In jedem Falle war das Entstehen von Pyrroporphyrin zu beobachten. Ein Verhalten, das mit dem Sitz der Chloratome an einem tertiären Kohlenstoffatom, nämlich an den Methinbrücken, zu erklären ist. Der Dichlor- und Monochlorkörper sind mit Oleum–Schwefelsäure nicht der Rhodinreaktion zugänglich, ein Befund, der für γ-Substitution spricht, wenn auch der definitive Beweis bis jetzt nicht geführt werden konnte.

Durch Chlorierung entsprechender *Hämine* sind auch Mono- und Dichlorkörper anderer Porphyrine darstellbar.

Die Erfahrung hat jedoch gelehrt, daß die Ausbeute in starkem Maße von der Löslichkeit des Hämins in Eisessig abhängt. Am besten ist es eine frisch bereitete Hämin-lösung gleich weiter zu verwenden. Zu beachten ist weiterhin, daß die Chlorierung durch Kühlung gemildert wird. Allzulange Einwirkung des nascierenden Chlors führt zu weitergehender Oxydation und Zerstörung des Materials.

Ein gut krystallisierendes *Chlor-deuteroporphyrin* wurde aus Deuterohämin dargestellt. Seine Analysenwerte stimmen gut auf Eintritt eines Chloratoms. Ein weiteres Chlor-deuteroporphyrin wurde spektroskopisch festgestellt. Die Rotverschiebung des Spektrums gegenüber dem Mono-chlor-produkt läßt das Vorliegen einer Dichlorverbindung vermuten. Weiterhin wurde die *Nitrierungsreaktion* der Porphyrine fortgesetzt[1]). F. Fischer und H. Meth[2]) haben ein gut krystallisiertes Mononitro-porphyrin beschrieben. Durch Versuche wurde einwandfrei festgestellt, daß beim Nitro-phylloporphyrin die 6-Stellung noch unsubstituiert ist. Zunächst wurde das Nitro-phylloporphyrin nach der Vorschrift für Phylloporphyrin bromiert, wobei ohne Schwierigkeit das entsprechende Bromderivat erhalten werden konnte. Dessen Spektrum ist gegen das von Nitro-phylloporphyrin und Brom-phylloporphyrin nach Rot verschoben und verschwommener. Nun wurde zum Vergleich das 6-Brom-phylloporphyrin herangezogen und dieses mit kalter Salpetersäure nitriert. Der spektroskopische Vergleich beider Bromnitroporphyrine zeigt vollkommene Identität. Zweifellos tritt das Brom im Nitrophylloporphyrin in die 6-Stellung, denn bei andersgearteter Substitution des Broms, etwa an der Methinbrücke oder an den Seitenketten, würde das Spektrum eine Veränderung erfahren.

Um nun feststellen zu können, ob die γ-Methylgruppe im Phylloporphyrin die Trägerin der Nitrogruppe ist, wurde das dem Phylloporphyrin ähnliche *Pyrroporphyrin* zur Untersuchung herangezogen. Wie sich zeigte, gibt das Pyrroporphyrin ebenfalls einen gut krystallisierenden Mononitro-

[1]) H. Fischer u. H. Orth, Chemie des Pyrrols, Bd. II/1, S. 263.
[2]) A. 508, 156, 165 (1934).

körper und das entsprechende Hämin, die beide zur Analyse gebracht wurden[1]). Bei dem entstandenen Nitro-pyrroporphyrin war nun das Spektrum um denselben Betrag nach Rot gegenüber dem Ausgangsmaterial verschoben, wie das beim Nitro-phylloporphyrin der Fall ist. Ein Hinweis, daß die Nitrogruppe im Nitro-phylloporphyrin nicht an der Methylgruppe in γ-Stellung sitzen kann, denn das würde nach den allgemein gemachten Erfahrungen ein anderes spektroskopisches Bild ergeben.

Während Phyllo- und Pyrroporphyrin mit eisgekühlter Salpetersäure nitriert werden müssen, um das Mononitroderivat zu erhalten, kann das Deuteroporphyrin ohne weiteres bei Zimmertemperatur nitriert werden. Beim Monoderivat wird sicher eine bestimmte Methinbrücke bevorzugt; ist diese besetzt, so dauert die Nitrierung länger. Das entsprechende Verhalten des Monochlor-deuteroporphyrins bei der Nitrierung könnte dahingehend gedeutet werden.

Das *Nitro-deuteroporphyrin*, das erstmalig dargestellt wurde, weicht sonst in seinen Eigenschaften von anderen Nitrokörpern nicht ab. Schmilzt man es bei 240° in Bernsteinsäure, so wird Deuteroporphyrin zurückgebildet. Vom Mesoporphyrin wurde ebenfalls durch Nitrieren in kalter Salpetersäure ein gut krystallisierender Mononitrokörper dargestellt, der mit Diazomethan verestert wurde.

Während Mesoporphyrin mit Oleum–Schwefelsäure glatt Mesorhodin liefert, konnte im Parallelversuch mit Nitromesoporphyrin unter denselben Bedingungen keine Rhodinbildung erzielt werden. Da auch Phylloporphyrin als γ-substituiertes Pyrroporphyrin kein Rhodin bildet, darf auch beim Nitro-mesoporphyrin γ-Substitution angenommen werden.

Schließlich wurde auch noch ein Porphyrin mit einer Carboxylgruppe direkt am Kern, nämlich das *Rhodoporphyrin*, nitriert. Um auch einmal ein Nitrosoprodukt zu isolieren, wurde mit Natriumnitrit in Eisessig nitrosiert. Der Vergleich der beiden Körper, nämlich des mit konz. Salpetersäure dar-

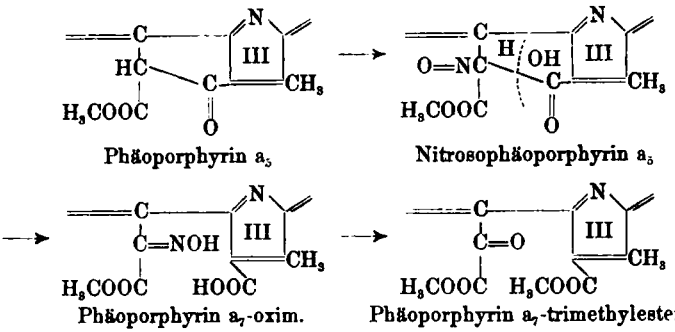
[1]) Die Nitroporphyrine lassen sich etwas schwer verbrennen und geben meist etwas zu niedrige Kohlenstoffwerte. Die Werte für Stickstoff dagegen stimmen meist sehr gut.

gestellten *Nitro*körpers und des mit Natriumnitrit–Eisessig erhaltenen *Nitroso*körpers, zeigte beim Rhodoporphyrin (ebenso auch beim Pyrroporphyrin usw.) vollkommene Identität der Spektren. Die Analysenresultate des obigen Körpers stimmen nun genau auf *Nitro*-rhodoporphyrin-dimethylester und nicht auf das entsprechende *Nitroso*produkt. Demnach entsteht auch mit Natriumnitrit–Eisessig der Nitrokörper. Durch katalytische Hydrierung wurde versucht Nitro-rhodoporphyrin in Amino-rhodoporphyrin überzuführen. Nach der Reoxydation waren aber nur noch Spuren von Rhodoporphyrin festzustellen.

Die Reduktion mit Zink–Eisessig führte auch beim Mononitro-pyrroporphyrin zum Pyrroporphyrin. Selbst die milde Reduktion mit amalgamiertem Aluminiumgries führte beim Nitro-mesoporphyrin nicht zum erwarteten Aminoporphyrin. Auch hier wurde die Nitrogruppe abgespalten und das Porphyrin gebildet.

Bisher war noch nicht untersucht worden, wie die Nitrierungsreaktion auf die dem Chlorophyll sehr nahestehenden Phäoporphyrine sich auswirkt. Um auch diesen Fall zu klären, wurde das Phäoporphyrin a_5 mit Natriumnitrit in Eisessig nitrosiert. Erst nach etwa $^1/_2$ Stunde war eine deutliche Rotverschiebung im Spektrum zu bemerken. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther gebracht und fraktioniert. Mit 8-proc. Salzsäure konnte eine geringe Menge eines Porphyrins extrahiert werden, das spektroskopisch dem Chloroporphyrin e_6 sehr ähnlich ist. Da es anscheinend nur ein Nebenprodukt ist, wurde es nicht weiter untersucht. Die Hauptmenge des Reaktionsproduktes ist in 14-proc. Salzsäure gegangen. Nachdem die Salzsäurefraktion in frischen Äther getrieben wurde, mußte festgestellt werden, daß von dem ursprünglich nach Rot verschobenen Produkt nichts mehr vorhanden war. Der Äther enthielt ein neues, im Spektrum gegen Phäoporphyrin a_5 nach Blau verschobenes Porphyrin, das ebenfalls ein typisches Ringspektrum aufweist. Jetzt ist es leicht mit 4-proc. Salzsäure ausziehbar. Mit Diazomethan wurde kurz verestert, dabei veränderte sich das Spektrum in einer Weise, die für das Phäopor-

phyrin a_7 charakteristisch ist. Das scharfe Ringspektrum (Dimethylester) verschwand und dafür trat das verschwommene Spektrum des Phäoporphyrin a_7-trimethylesters auf. Der Schmelzpunkt von 263° stimmt mit dem des Phäoporphyrin a_7-trimethylesters überein. Der Methoxylwert stimmt gut auf 3 Methoxylgruppen, so daß an der Identität des entstandenen Porphyrins mit Phäoporphyrin a_7 kein Zweifel entstehen kann. Seine Entstehungsweise kann am besten durch folgendes Reaktionsschema erklärt werden:

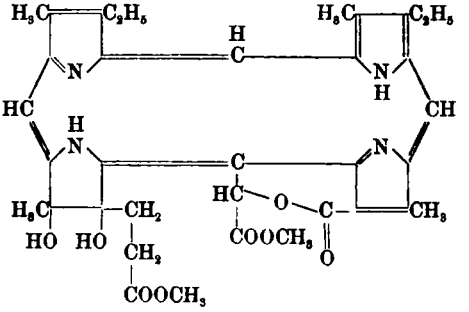


Zunächst entsteht durch die Einwirkung der salpetrigen Säure Nitrosophäoporphyrin a_5, das durch die beim Fraktionieren verwendete Salzsäure im isocyclischen Ring hydrolytisch gespalten wird, wobei Phäoporphyrin a_7-oxim sich bildet, das unter den Reaktionsbedingungen spontan verseift wird. Letzten Endes bildet sich dann durch Diazomethan Phäoporphyrin a_7-trimethylester. Gelegentlich sollen Versuche unternommen werden, das noch unbekannte Oxim des Phäoporphyrin a_7-dimethylesters zu isolieren.

Dann wurde die Nitrierungreaktion auf *Chlorine* übertragen. Wie zu erwarten war, führte die heftige Einwirkung der konz. Salpetersäure in erster Linie zu Porphyrinen.

Aus freiem Mesochlorin e_6 entstand mit konz. Salpetersäure hauptsächlich Chloroporphyrin e_5. Bei der milderen Methode mit Natriumnitrit–Eisessig ging die Oxydation nicht so weit. Wohl war auch Chloroporphyrin e_5 entstanden, aber der größere Anteil des Chlorins war in ein Produkt übergegangen, das mit dem Ausgangsmaterial nicht identisch

war, aber noch Chlorin-Typ aufwies. Die Ätherfarbe war nicht mehr rein grün, sondern hatte einen Stich ins Rötliche. Erst nach chromatographischer Reinigung konnte zur Krystallisation gebracht werden. Feine Nadeln vom Schmelzpunkt 115°. Als Rückstand bei der Schmelzpunktsbestimmung war einwandfrei Rhodoporphyrinester spektroskopisch erkannt worden, ein Beweis, daß die Carbmethoxygruppe in 6 erhalten geblieben ist. Für ein nitriertes Mesochlorin e_6 war nun der Stickstoffwert, den die Analyse des Esters ergab, viel zu niedrig. Die am besten stimmenden Werte entsprechen der Summenformel $C_{36}H_{40}O_8N_4$. Das Spektrum ist nun sehr dem des Dioxymesochlorin e_6 ähnlich[1]). Auch der niedere Schmelzpunkt von 115° stimmt zu dem des Dioxymesochlorin e_6. Zweifellos ist dieses Chlorin ein Oxykörper und hat eine ähnliche Konstitution, wie sie von H. Fischer und W. Lautsch[1]) angenommen worden ist. Das Vorhandensein von nur 2 Methoxylgruppen wäre durch eine Ringbildung nach folgender Konstitutionsformel erklärbar:



Diese Formel stimmt auch am besten mit den gefundenen Analysenwerten überein. Je nach der Reaktionsdauer ist auch noch ein anderes Chlorin aus Mesochlorin e_6 mit Natriumnitrit–Eisessig zu erhalten, das noch stärker spektral nach Rot verschoben ist, aber noch eine rein grüne Ätherfarbe aufweist. Die Untersuchung wird weiter fortgesetzt.

---

[1]) A. 528, 247 (1937).

Versuche.

Tetrachlor-pyrroporphyrin.

1. 1 g Pyrroporphyrin wurde in 300 ccm Eisessig gelöst und durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff eine gesättigte Lösung dargestellt. Dann wird mit einer Lösung von 3-proc. Wasserstoffsuperoxyd versetzt, und zwar tropfenweise so lange, bis das saure Porphyrinspektrum verschwunden ist. Die tiefgrüne Lösung wird dann i. V. auf etwa $^1/_3$ eingeengt. Durch vorsichtigen Zusatz von Wasser kann das Tetrachlorprodukt in feinen Nadeln erhalten werden.

2. Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von Tetrachlorkörpern besteht noch durch Einleiten von Chorgas in die Eisessiglösung des Porphyrins. Durch Überschuß des Chlors tritt leicht vollständige Zerstörung ein. Schließlich ist Tetrachlor-pyrroporphyrin auch noch zu erhalten, wenn an Stelle von Wasserstoffsuperoxyd nach 1. konz. Salpetersäure verwendet wird.

Das Tetrachlor-pyrroporphyrin-hydrochlorid wird zur Reinigung in konz. Salzsäure gelöst und mit Wasser wieder ausgefällt. Zur Analyse wird über Ätznatron-Chlorcalcium etwa 8 Tage im Exsiccator getrocknet.

4,070 mg Subst.: 5,360 mg AgCl.

$C_{31}H_{32}O_2N_4Cl_6$ (705,2) Ber. Cl 30,17 Gef. Cl 32,58.

Kupferkomplexsalz von Trichlor-pyrroporphyrin.

100 mg Tetrachlor-pyrroporphyrin-dihydrochlorid werden mit methylalkoholischer Kupferacetatlösung versetzt (50 ccm) und auf dem Sandbad $^1/_2$ Stunde erhitzt. Dann wird filtriert und in Äther gegeben. Die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen und eingeengt. Feine Nadeln, Schmelzpunkt über 300°. Zur Analyse im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

5,445 mg Subst.: 11,172 mg CO_2, 2,197 mg H_2O, 0,529 mg CuO. — 2,935 mg Subst.: 0,225 ccm N_2 (23°, 724 mm). — 3,254 mg Subst.: 2,041 mg AgCl.

$C_{31}H_{28}O_2N_4Cl_6Cu$ (659,18)

Ber.	C 56,45	H 4,40	N 8,49	Cl 16,16	Cu 9,64
Gef.	„ 55,96	„ 4,52	„ 8,56	„ 15,51	„ 7,76.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 626,2—612,5; 618,8 II. 588,6—567,2; 572,9 III. 540,4—533,5; 537,0

End-Abs. 464,0.

Reihenfolge der Intensitäten: II, III, I. I und II sehr verschwommen.

Pyrroporphyrinmethylester-hämin.

Der Ester des Pyrroporphyrins wird mehrmals aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisiert. Dann wird wie üblich das Eisen eingeführt. Nach dem Erkalten krystallisiert das Eisenkomplexsalz des Esters in quadratischen Blättchen aus. Nach Auswaschen mit 50-proc. Essigsäure, heißem Wasser, Alkohol und Äther wird im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,390 mg Subst.: 10,280 mg CO_2, 2,251 mg H_2O. — 3,420 mg Subst.: 0,289 ccm N_2 (23°, 722 mm). — 4,458 mg Subst.: 1,698 mg AgCl.

	$C_{32}H_{36}O_3N_4FeCl$ (597,6)				
Ber.	C 64,04	H 6,05	N 9,34	Fe 9,31	OCH_3 5,40
Gef.	„ 63,83	„ 5,74	„ 9,21	„ 10,36	„ 5,03.

Monochlor-pyrroporphyrinmethylester.

1 g Pyrrohämin wird in 50 ccm Eisessig heiß gelöst und abgekühlt. Darauf wird 60 ccm konz. Salzsäure gegeben und schließlich 10 ccm einer 3-proc. Wasserstoffsuperoxydlösung portionsweise zugegeben. Die eintretende Reaktion wird durch Kühlen etwas gemildert; die Lösung wird mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt und durch ein 2-faches Faltenfilter abfiltriert. Der Rückstand wird mit Wasser gewaschen und getrocknet. Hierauf wird mit 30 ccm konz. Schwefelsäure enteisenet. Nach 5 Minuten wird auf Eis gegossen und das ausgeflockte Produkt in Äther gebracht. Mit 3-proc. Salzsäure wird das Pyrroporphyrin entfernt, mit 6—7 Proc. kann man ein Porphyrin extrahieren, dessen Spektrum Phyllotyp aufweist. Seine Salzsäurefarbe ist blau mit roter Fluorescenz. Durch mehrmaliges Fraktionieren wurde das Porphyrin gereinigt und zur Analyse 3-mal aus Aceton–Methylalkohol umkrystallisiert.

4,150 mg Subst. (im Hochv. bei 70° getr.): 10,668 mg CO_2, 2,431 mg H_2O. — 1,860 mg Subst.: 0,171 ccm N_2 (25°, 724 mm). — 3,100 mg Subst.: 0,900 mg AgCl.

$C_{32}H_{35}O_3N_4Cl$ (542,77)	Ber.	C 70,77	H 6,49	N 10,32	Cl 6,53
	Gef.	„ 70,11	„ 6,56	„ 10,17	„ 7,18.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{635{,}1—631{,}2}_{633{,}0}$; Ia. 622,5; Ib. 604,3; II. 590,2 ... $\underbrace{578{,}9—575{,}7}_{577{,}3}$;

III. $\underbrace{542{,}3—531{,}8}_{537{,}0}$; IV. $\underbrace{517{,}6—490{,}5}_{504{,}0}$; End-Abs. 442,2.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, II, I, Ib, Ia. Das Spektrum ist mit dem des Phylloporphyrins fast identisch, nur eine geringe Rotverschiebung ist festzustellen.

Dichlor-pyrroporphyrinmethylester. Je nach der Reaktionsdauer entstehen neben dem Monochlorprodukt auch ein Dichlorporphyrin mit grüner Salzsäurefarbe (mit 9-proc. Salzsäure ausziehbar) und noch ein Porphyrin, das größtenteils in 12-proc. Salzsäure geht. Letzteres konnte infolge Materialmangel nicht analysiert werden. Das Dichlor-pyrroporphyrin wurde aus Aceton-Methylalkohol mehrmals umkrystallisiert. Nach Veresterung mit Diazomethan wurde zur Analyse bei 80° im Hochv. getrocknet.

3,208 mg Subst.: 7,730 mg CO_2, 1,635 mg H_2O. — 2,174 mg Subst.: 0,184 ccm N_2 (25°, 724 mm). — 2,660 mg Subst.: 1,070 mg AgJ. — 3,060 mg Subst.: 1,459 mg AgCl.

$C_{33}H_{34}O_3N_4Cl_2$ (577,26)

Ber.	C 66,50	H 5,93	N 9,70	OCH_3 5,37	Cl 12,26
Gef.	„ 65,72	„ 5,71	„ 9,28	„ 5,30	„ 9,37.

Der Vergleich mit Monochlor-pyrroporphyrin läßt vermuten, daß auf Grund der nahe beieinander liegenden Salzsäurezahlen ein Gemisch vorliegt.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{643{,}8—639{,}1}_{641{,}4}$; II. 599,8 ... $\underbrace{587{,}6—583{,}7}_{585{,}6}$; III. $\underbrace{545{,}5—538{,}6}_{542{,}0}$;

IV. $\underbrace{524{,}0—494{,}9}_{509{,}4}$; End-Abs. 444,4.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, II, III, I. II verschwommener als beim Monochlorkörper, Gesamtspektrum gegenüber dem vom Monochlorprodukt um etwa 10 mμ nach Rot verschoben.

Monochlor-deuteroporphyrinester.

Aus dem Deuterohämin läßt sich durch Chlorieren ein Porphyrin gewinnen, das mit violettroter Farbe in die Salzsäure geht. Ebenfalls ein Monochlorkörper, der etwas schwierig vom Deuteroporphyrin zu trennen ist. Mit 4-proc. Salzsäure war es aus dem Äther zu erhalten. Der mit Diazomethan erhaltene Ester krystallisiert in prächtigen Nadeln vom Schmelzp. 215°.

3,140 mg Subst. (bei 100° im Hochv. getr.): 7,581 mg CO_2, 1,500 mg H_2O. — 2,049 mg Subst.: 0,179 ccm N_2 (24°, 719 mm). — 3,252 mg Subst.: 0,809 mg AgCl. — 3,437 mg Subst.: 2,718 mg AgJ.

$C_{33}H_{36}O_4N_4Cl$ (572,75).

Ber.	C 67,10	H 5,80	N 9,77	Cl 6,18	OCH_3 10,13
Gef.	„ 66,70	„ 5,42	„ 9,50	„ 6,15	„ 10,45.

Spektrum in Pyridin-Äther:
I. 632,9—630,6; Ia. 620,0; Ib. 601,4; II. 589,2 ... 578,0—574,8;
631,8 576,4
III. 536,9—529,8; IV. 513,3—489,3; End-Abs. 435,7.
534,4 501,3

Reihenfolge der Intensitäten: IV, II, III, I, Ib, Ia. Das Gesamtspektrum ist gegen Deuteroporphyrin um 10 mμ nach Rot verschoben.

Spektrum in Salzsäure:
I. 608,8—594,6; II. 571,0—546,8.
601,7 558,9

Als Nebenprodukt entstand bei der Darstellung noch ein weiteres Porphyrin in geringer Ausbeute mit folgendem Spektrum in Pyridin-Äther:
I. 588,9—573,6; II. 545,4—535,2; III. 521,3—493,9;
581,3 537,8 507,6
End-Abs. 443,2.

Reihenfolge der Intensitäten: III, I, II. Hier fehlt der Rotstreifen vollständig.

Chlorierung von Mesohämin. Auch beim Mesohämin war bei der Chlorierung spektroskopisch ein Chlorkörper zu beobachten.

Spektrum in Pyridin-Äther:
I. 625,4—621,7; II. 581,6—574,8; III. 570,0—566,8; Schatten
623,5 578,2 568,4
bei 554,0; IV. 540,2—530,8; V. 515,4—488,5; End-Abs. 442,1.
535,6 503,3

Reihenfolge der Intensitäten: V, IV, I, III, II.

6-Bromnitro-phylloporphyrinester.

200 mg Nitrophylloporphyrin löst man in 50 ccm Eisessig und versetzt mit einer Lösung von 5 g Brom in 20 ccm Eisessig. Auf dem Wasserbad wird 5 Minuten bei 50° erwärmt und die noch warme Lösung mit 100 ccm Aceton unter kräftigem Rühren und Schütteln versetzt. Nach $^1/_2$ Stunde wird nochmals kurz auf 50° erwärmt und die gleiche Menge Aceton zugegeben. Dann arbeitet man über Äther-Salzsäure auf. Mit 5-proc. Salzsäure wird das entstandene Brom-phylloporphyrin entfernt, das Bromnitro-phylloporphyrin geht in 8—10-proc. Salzsäure. Es wird 2-mal fraktioniert und mit Diazomethan verestert. Aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert. Dünne Prismen vom Schmelzp 211°.

3,315 mg Subst. (im Hochv. bei 80° getr.): 7,370 mg CO_2, 1,680 mg H_2O. — 2,580 mg Subst.: 0,255 ccm N_2 (24°, 719 mm). — 1,513 mg Subst.: 0,460 mg AgBr.

$C_{35}H_{36}O_4N_5Br$ (646,72) Ber. C 61,38 H 5,46 N 10,83 Br 12,36
Gef. „ 60,64 „ 5,67 „ 10,74 „ 12,94.

Spektrum in Pyridin-Äther:
I. 635,1—628,7; 631,9 II. 589,9 ... 582,2—574,6; 578,4 III. 550,5—540,1; 545,3
IV. 522,2—497,3; 509,6 End-Abs. 457,1.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, II, III, I.

Das Spektrum ist gegenüber dem von Nitrophylloporphyrin nach Rot verschoben und sehr verschwommen.

Mononitro-pyrroporphyrinmethylester.

250 mg Pyrroporphyrin werden in 20 ccm eisgekühlte konz. Salpetersäure eingetragen und bei Zimmertemperatur etwa 10 Minuten stehen gelassen. Es wird auf Eis gegossen und in Äther getrieben. Mit 3-proc. Salzsäure wird das unveränderte Pyrroporphyrin herausgezogen und mit 8 bis 9-proc. Salzsäure das entstandene Nitroporphyrin. Dieses wird durch öfteres Fraktionieren weitgehendst gereinigt und mit Diazomethan verestert. Aus Chloroform–Methylalkohol wird 2-mal extrahiert. Lange dünne Nadeln vom Schmelzp. 209°.

4,643 mg Subst. (im Hochv. bei 90° getr.): 11,685 mg CO_2, 2,488 mg H_2O. — 2,094 mg Subst.: 0,244 ccm N_2 (23°, 722 mm). — 3,551 mg Subst.: 1,457 mg AgJ.

$C_{33}H_{35}O_4N_5$ (553,24) Ber. C 69,17 H 6,35 N 12,66 OCH_3 5,58
Gef. „ 68,64 „ 6,00 „ 12,76 „ 5,42.

Spektrum in Pyridin-Äther:
I. 627,8—624,1; 625,4 Schatten bei 616,1 und 598,8;
II. 583,6 ... 573,1—569,6; 571,3 III. 538,8—527,0; 533,0 IV. 512,9—486,4; 499,7
End-Abs. 448,2.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, I, II.

Gegen Pyrroporphyrin etwa um 5 mμ nach Rot verschoben.

Mononitro-pyrroester-hämin. Wurde auf übliche Art aus dem Nitro-pyrroporphyrinester dargestellt. Es krystallisiert in quadratischen Blättchen; Schmelzp. über 300°.

4,483 mg Subst. (im Hochv. bei 100° getr.): 9,795 mg CO_2, 2,050 mg H_2O, 0,588 mg Fe_2O_3. — 2,081 mg Subst.: 0,206 ccm N_2 (24°, 727 mm). — 2,636 mg Subst.: 0,998 mg AgJ.

$C_{33}H_{35}O_4N_5FeCl$ (644,93)
Ber. C 59,59 H 5,47 N 10,86 OCH_3 4,81 Fe 8,65
Gef. „ 59,59 „ 5,12 „ 10,88 „ 5,02 „ 9,20.

Spektrum in Pyridin:

I. 552,5—546,8; II. 523,4—514,5; End-Abs. nicht feststellbar.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II.

Nach Zusatz von Hydrazinhydrat:

I. 554,6—547,2 ... 544,8; II. 524,5—512,6; End-Abs. 483,8.
551,0 519,0 (Max.)

Reihenfolge der Intensitäten: I, II.

I bedeutend schärfer wie oben.

Nitro-deuteroporphyrinester.

200 mg Deuteroporphyrin werden in 20 ccm konz. Salpetersäure eingetragen und wenn der Farbumschlag von Rot nach Blauviolett eingetreten ist, wird auf Eis gegossen. In Äther getrieben, wird das nicht umgesetzte Deuteroporphyrin mit 2-proc. Salzsäure entfernt und mit 7—8-proc. Salzsäure das Nitroprodukt gewonnen. Der Methyl-ester krystallisiert in feinen Nadeln vom Schmelzp. 163°.

4,691 mg Subst. (bei 80° im Hochv. getr.): 11,209 mg CO_2, 2,397 mg H_2O. — 2,446 mg Subst.: 0,269 ccm N_2 (26°, 718 mm). — 3,481 mg Subst.: 2,700 mg AgCl.

$C_{33}H_{33}O_6N_5$ (583,25)	Ber.	C 65,85	H 5,70	N 12,01	OCH_3 10,63
	Gef.	„ 65,17	„ 5,72	„ 11,86	„ 10,25.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 626,8—623,0; Schatten bei 613,6 und 598,1;
624,7

II. 581,0 ... 571,9—569,8; III. 534,6—524,5; IV. 509,7—485,2,
570,7 530,0 497,4

End-Abs. 445,4.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, I, II.

Spektrum fast identisch mit Nitromesoporphyrin.

Mononitro-mesoporphyrin-dimethylester. Im Gegensatz zum Pyrroporphyrin läßt sich Mesoporphyrin nicht bei Zimmertemperatur nitrieren. Man muß auf etwa 30° erwärmen. Die rote Lösung wird dann allmählich blau; sie wird wie üblich aufgearbeitet. Der Methyl-ester hat einen Schmelzpunkt von 165° und bildet feine verfilzte Nadeln.

3,902 mg Subst. (im Hochv. bei 60° getr.): 9,603 mg CO_2, 2,232 mg H_2O. — 2,744 mg Subst.: 0,266 ccm N_2 (23°, 728 mm). — 4,975 mg Subst.: 3,395 mg AgJ.

$C_{36}H_{41}O_6N_5$ (639,32)	Ber.	C 67,58	H 6,46	N 10,95	OCH_3 9,70
	Gef.	„ 67,12	„ 6,40	„ 10,71	„ 9,54.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 627,5—625,1; Schatten bei 616,8 und 600,6;
626,3

II. 584,0 ... 573,9—570,2; III. 539,3—527,9; IV. 511,1—488,3;
572,0 533,6 499,7

End-Abs. 466,2.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, I, II.

Einwirkung von Schwefelsäure-Oleum auf Nitro-mesoporphyrin.

20 mg Nitro-mesoporphyrin werden in 5 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und dazu tropfenweise 6 ccm 20-proc. Oleum gegeben (allzu heftige Erwärmung ist zu vermeiden); etwa 1 Stunde wird bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Über Äther aufgearbeitet, war nur mehr ein in Äther grüner Farbstoff ohne Spektrum zu beobachten. Auch Änderung der Reaktionsbedingungen ergab keinen anderen Befund. Ein unter denselben Bedingungen angesetzter Versuch mit Mesoporphyrin führte ohne Schwierigkeit zu dem erwarteten Mesorhodin.

Nitro-rhodoporphyrin-dimethylester.

200 mg Rhodoporphyrin wurden in 20 ccm Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur mit 0,5 g Natriumnitrit versetzt. Nach $^1/_2$ Stunde zeigt das salzsaure Spektrum eine starke Rotverschiebung. Das Spektrum in Äther ist nur geringfügig verschoben. Über Äther wird aufgearbeitet und durch Fraktionierung das etwa noch vorhandene Ausgangsmaterial entfernt. Das freie Porphyrin wurde mit Diazomethan verestert und 2-mal aus Chloroform–Methylalkohol extrahiert. Feine verfilzte Nadeln vom Schmelzpunkt 192° nach vorheriger Sinterung bei 185°.

4,696 mg Subst. (im Hochv. bei 100° getr.): 11,505 mg CO_2, 2,512 mg H_2O. — 3,460 mg Subst.: 0,364 ccm N_2 (23°, 718 mm). — 3,419 mg Subst.: 2,637 mg AgJ.

$C_{34}H_{37}O_6N_5$ (595,32)	Ber.	C 66,75	H 6,10	N 11,46	OCH_3	10,14
	Gef.	„ 66,82	„ 5,99	„ 11,46	„	10,19.
$C_{34}H_{37}O_5N_5$	Ber.	„ 68,53	„ 6,26	„ 11,76	„	10,72.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 639,7—633,2; Schatten bei (605,2); II. 591,6 ... 578,9—574,7;
636,4 576,8

III. 551,0—540,1; IV. 517,3 ... 514,5—503,8 ... 495,4; End-Abs. 444,0.
545,5 509,1

Reihenfolge der Intensitäten: III, IV, II, I.

I nach Rot um 2 mμ verschoben, II ebenfalls, III um 1 mμ nach Blau, Bande IV etwas weniger intensiv als Bande IV beim Rhodoporphyrin.

Spektrum in Salzsäure:

I. $\underbrace{624{,}4—610{,}3}_{617{,}3}$; II. $\underbrace{578{,}6—560{,}3}_{569{,}4}$; End-Abs. 456,3.

Reihenfolge der Intensitäten: II, I.

Kupferkomplexsalz. 50 mg Porphyrin wurden in 10 ccm Chloroform gelöst und mit einer methylalkoholischen Kupferacetatlösung versetzt. Nach Vertreiben des Chloroforms auf dem Wasserbad krystallisiert das Kupferkomplexsalz in büschelförmig vereinten Nadeln aus. Schmelzp. 220°. Umkrystallisieren aus Chloroform–Methanol.

3,910 mg Subst. (bei 100° im Hochv. getr.): 8,635 mg CO_2, 1,882 mg H_2O, 0,490 mg CuO. — 4,122 mg Subst.: 0,400 ccm N_2 (26°, 722 mm). — 4,220 mg Subst.: 2,894 mg AgJ.

$C_{34}H_{36}O_6N_6Cu$ (672,84)

Ber.	C	60,64	H	5,24	N	10,41	OCH_3	9,24	Cu 9,44
Gef.	„	60,23	„	5,39	„	10,52	„	9,03	„ 10,01.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 593,0 ... $\underbrace{587{,}7—574{,}5}_{581{,}1}$; II. $\underbrace{547{,}4—530{,}5}_{539{,}0}$; End-Abs. 441,8.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II.

Katalytische Hydrierung von Nitro-rhodoporphyrin.

50 mg Nitro-rhodoporphyrinester werden in 20 ccm Eisessig aufgeschlämmt und mit vorhydriertem Katalysator (Pd) in einer Schüttelente hydriert. Nach 30 Stunden ist die Lösung hellgelb geworden. Noch ungefähr 10 Stunden wird weiter hydriert, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. Verbraucht wurden 12 ccm Wasserstoff (7 Mol). Die hellgelbe Lösung weist keinerlei Spektrum auf und wurde 3 Tage an der Luft zur Reoxydation stehen gelassen. Die Lösung färbt sich rötlich mit grüner Fluorescenz. Nach dem Aufarbeiten über Äther konnte in geringer Menge ein Porphyrin gefaßt werden, dessen Spektrum Identität mit dem des Rhodoporphyrins aufweist. Außerdem war noch eine Spur eines Komplexsalzes (Pd) festzustellen.

Spektrum des Komplexsalzes in Pyridin–Äther:

I. $\underbrace{567{,}8—557{,}8}_{562{,}8}$; II. 544,6; Verschattung vor 531,8—499,0; End-Abs. 443,6.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II.

Nitrosierung von Phäoporphyrin a_5-dimethylester.

200 mg Substanz werden in 50 ccm Eisessig unter Zusatz von einigen Tropfen konz. Salzsäure in Lösung gebracht und dann auf etwa

0° abgekühlt. Nach Zugabe von etwa $^1/_2$ g Natriumnitrit in mehreren Portionen wird bei Zimmertemperatur stehen gelassen und nach $^1/_2$ Stunde in Äther aufgenommen. Das Spektrum ist gegen das des Ausgangsmaterials deutlich nach Rot verschoben. Nun wird fraktioniert. Mit 8-proc. Salzsäure bekommt man etwas Porphyrin heraus, das spektroskopisch mit Chloroporphyrin e_6 Ähnlichkeit aufweist. Mit 14-proc. Salzsäure ist die Hauptmenge herauszuziehen. In Äther übergeführt zeigt dieses Porphyrin nun deutlich ein gegenüber dem Ausgangsmaterial nach Blau verschobenes Spektrum, das nun ein scharfes Ringspektrum ist, und nun leicht mit 4-proc. Salzsäure zu fraktionieren ist.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 631,6; II. (587,9) ... 575,7; III. $\underbrace{560{,}6—552{,}7}_{556{,}5}$; IV. $\underbrace{520{,}0—510{,}6}_{515{,}3}$;
End-Abs. 446,2.

Reihenfolge der Intensitäten: III, I, II, IV.

Identisch mit Phäoporphyrin a_7-dimethylester, gegen Phäoporphyrin a_5 nach Blau verschoben.

Wird obiges Porphyrin mit Diazomethan verestert, so ändert sich das Spektrum grundlegend. Die einzelnen Banden verbreitern sich und verschieben sich weiter nach Blau. Der Äther wurde nach Auswaschen mit destilliertem Wasser auf 30 ccm eingeengt. Zur Analyse wurde aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisiert und bei 110° im Hochvakuum getrocknet. Schmelzp. 263°.

3,704 mg Subst.: 3,946 mg AgJ.

$C_{34}H_{40}O_7N_4$ (616,34) Ber. OCH_3 14,26 Gef. OCH_3 14,05.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{638{,}0—630{,}5}_{634{,}3}$; II. (589,7) ... 574,2; III. $\underbrace{554{,}0—540{,}6}_{542{,}3}$;
IV. $\underbrace{521{,}3—503{,}4}_{512{,}4}$; End-Abs. 453,0.

Reihenfolge der Intensitäten: IV, III, II, I.

Vollkommen identisch mit Phäoporphyrin a_7-trimethylester.

Nitrosierung von Mesochlorin e_6.

500 mg Mesochlorin e_6 werden in 50 ccm Eisessig gelöst, auf etwa 10° abgekühlt und dann vorsichtig Natriumnitrit zugegeben. Sofort nach Farbumschlag in Schmutzig-grün wird in Äther gebracht. Mit 4-proc. Salzsäure kann dem Äther ein Porphyrin entzogen werden, das im Spektrum, in der Analyse usw. mit dem Chloroporphyrin e_6 übereinstimmt. Mit 6—7-proc. Salzsäure wird das unveränderte Ausgangsmaterial entfernt. In 9-proc. Salzsäure geht ein Chlorin, dessen Spektrum gegen das des Ausgangsmaterials nach Rot verschoben ist. Läßt man dieses Chlorin längere Zeit in Äther stehen, so bildet sich ein

Körper mit Purpurintyp. Die grüne Farbe des Äthers hat sich in die violettrote Farbe, die den Purpurinen zukommt, umgewandelt. Leider konnte diese Substanz nicht isoliert werden, da die zu seiner Entstehung erforderlichen Reaktionsbedingungen nicht reproduziert werden konnten. Das nach Rot verschobene Chlorin wurde als Methyl-ester isoliert. Erst nach chromatographischer Reinigung war aus Äther-Petroläther Krystallisation zu erzielen. Feine Nadeln vom Schmelzpunkt 115°.

4,355 mg Subst.: 10,420 mg CO_2, 2,518 mg H_2O. — 3,833 mg Subst.: 0,295 ccm N_2 (28°, 722 mm). — 3,221 mg Subst.: 0,244 ccm N_2 (22°, 718 mm) — 3,724 mg Subst.: 2,791 mg AgJ. — 3,030 mg Subst.: 2,292 mg AgJ.

	$C_{36}H_{40}O_6N_4$ (656,02)			
Ber.	C 65,65	H 6,07	N 8,51	OCH_3 9,42
Gef.	„ 65,26	„ 6,47	„ 8,29, 8,21	„ 9,72, 9,99.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 679,7—648,9; 654,4 II. 609,3—600,0; 604,6 Schatten bei 557,8;

III. 533,8—524,2; 529,0 IV. 511,1—485,4; 488,7 End-Abs. 440,9.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

Gegen Mesochlorin nach Rot verschoben.

Spektrum des Purpurin-ähnlichen Körpers:

I. 700,4—653,8; 674,1 II. 627,6—613,8; 620,7 III. 543,0—530,4; 536,7

IV. 511,6—490,8; 501,2 Schatten im Violetten: 469,6; End-Abs. 440,2.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV, II.

Das Spektrum weist große Ähnlichkeit mit dem des γ-Formyl-pyrro-chlorins auf.

Analyse des mit Chloroporphyrin e_5 identischen Porphyrins:

4,837 mg Subst.: 12,271 mg CO_2, 2,592 mg H_2O. — 3,499 mg Subst.: 0,310 ccm N_2 (23°, 719 mm). — 1,246 mg Subst.: 0,906 mg AgJ.

$C_{35}H_{38}O_5N_4$ (594,03)				
Ber.	C 70,47	H 6,37	N 9,40	OCH_3 10,40
Gef.	„ 70,16	„ 6,08	„ 9,67	„ 9,61.

[Mitteilungen aus dem Chemischen Laboratorium der Bayer. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 21. März 1941.)

Über die Alkaloide aus Calebassen-Curare. III[1]);

von *Heinrich Wieland*, *Hans Joachim Pistor* und *Karl Bähr*.

Mit 4 Figuren auf einer Tafel.

Das in der letzten Mitteilung beschriebene Verfahren zur Isolierung von C-Curarin I-chlorhydrat hat in der Zwischenzeit verschiedene Verbesserungen erfahren. Dadurch wurde es möglich, das genannte Alkaloidsalz mit erhöhter Ausbeute zu isolieren und außerdem einige neue Basen in Gestalt ihrer krystallisierten Chlorhydrate abzutrennen.

Wenn man das Gemisch der aus konz. Lösung gefällten Reineckate erschöpfend in heißem Wasser digeriert, gelingt es, etwa $^2/_3$ der Substanz in Gestalt unwirksamer Anteile herauszulösen. Die schwer löslichen Reineckate der physiologisch wirksamen Alkaloide bleiben so gut wie vollständig ungelöst zurück. Zur präparativen Durchführung der Operation löst man zweckmäßig die rohen Reineckate in wenig Aceton und fügt zu dieser Lösung einen großen Überschuß heißen Wassers. Bei diesem Vorgehen kann man auf die die Aufarbeitung einleitende Fällung mit Quecksilberchlorid verzichten.

Wenn man die auf diese Weise stark angereicherten Salze der wirksamen Alkaloide dem bereits beschriebenen Trennungsverfahren unterwirft, so läßt sich der Ertrag an krystallisierbaren Chlorhydraten erheblich steigern. Eine Abänderung gegen früher ist freilich noch vorzunehmen. Man führt die Zerlegung der Reineckate nach der chromatographischen Adsorption ohne Anwendung von Mineralsäuren

[1]) I. und II. Mitteilung: A. **527**, 160 (1937); **536**, 68 (1938).

durch, indem man nach Kapfhamer die Reineckate mit Silbersulfat zersetzt.

Über C-Curarin I.

Die weitergehende Untersuchung dieser Base hat zu einigen Beobachtungen geführt, die wir mitteilen wollen Löst man das Chlorhydrat in konz. Salzsäure, so tritt eine intensiv violette Färbung auf, die bei ausreichender Verdünnung der Lösung mit Wasser wieder vollständig verschwindet. Eine deutliche Färbung läßt sich bereits mit 20-proc. Salzsäure erkennen. Es liegt hier wohl zweifellos eine *Halochromie*-Erscheinung vor; denn aus der tiefvioletten Lösung in konz. Salzsäure läßt sich auch noch nach mehrstündigem Verweilen Curarin I-chlorhydrat unverändert zurückgewinnen. Erst nach etwa 15-stündiger Einwirkung der Salzsäure ist es zu einer Zersetzung des ursprünglichen Alkaloids gekommen. Von der Natur dieser sehr merkwürdigen Halochromie-Erscheinung können wir uns vorläufig keine Vorstellung machen.

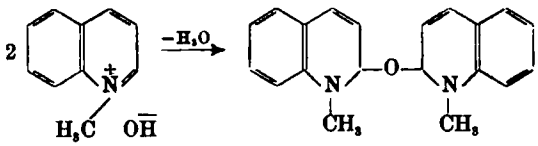
Die Vorbereitung von C-Curarin I-chlorhydrat zur Analyse hat uns große Schwierigkeiten bereitet. Erfolgte die Trocknung der Präparate bei erhöhter Temperatur (60°), so wurden gegenüber der Formel $C_{20}H_{23}ON_2Cl$ um mehrere Proc. zu hohe C-Werte bestimmt. Erst als ein mit Äther befeuchtetes und dann bei Raumtemperatur im Vakuum getrocknetes Präparat zur Verbrennung kam, stimmten die Analysen auf jene Zusammensetzung. Bei der genaueren Untersuchung dieser Verhältnisse, die jetzt vorgenommen wurde, stellte sich heraus, daß eine Wasserabspaltung stattgefunden hatte. Als man das Salz nun bei Raumtemperatur etwa eine Woche lang im Vakuum bis zum konst. Gewicht getrocknet hatte, lieferte die Analyse Zahlen, die scharf auf die Formel $C_{20}H_{21}N_2Cl$ stimmten. Ob das abgespaltene Wasser als Krystallwasser oder strukturell gebunden ist, läßt sich nicht sicher entscheiden. Das getrocknete wasserfreie Salz geht beim Umkrystallisieren wieder in das ursprüngliche Hydrat über und diese Tatsache scheint für die Bindung des Wassers als Krystallwasser zu sprechen.

Wenn wir diese Auffassung noch mit einigem Vorbehalt vertreten, so deshalb, weil das Jodhydrat auch nach dem Trocknen bei 150° im Vakuum seinen vollen Wassergehalt aufrecht erhält[1]).

Außer der Wasserabspaltung vollzieht sich beim Trocknen des Salzes bei 100° noch eine andere Veränderung. Das auf diese Weise getrocknete Salz enthält nur noch einen kleinen Teil des Chlors in ionogener Bindung; der Hauptmenge nach ist das Chlor unter Abwanderung in feste Bindung an Kohlenstoff getreten.

Für die Formel $C_{20}H_{21}N_2Cl$, bei der also in dem nicht getrockneten Salz mehr oder weniger fest gebundenes Krystallwasser angenommen wird, scheint uns auch der Übergang der quartären Ammoniumbase in die bereits beschriebene tertiäre Base $C_{40}H_{42}ON_4$ zu sprechen.

Es liegt hier zweifellos eine *Ätherbase* vor, die durch Abspaltung von Wasser aus 2 Molekeln C-Curarin I entstanden ist. Wir finden eine willkommene Parallele zu diesem Vorgang in der Angabe von A. Kaufmann[2]), wonach quartäre Chinoliniumbasen über die Carbinole sich in Dihydrochinolyläther umwandeln.



Man ist demnach berechtigt, im C-Curarin I an einen Chinolin- (oder Isochinolin-)Ring zu denken. Von der Ätherbase wurde das Jodmethylat dargestellt, das sich aber leider zum Hofmannschen Abbau als ungeeignet erwies. Erhitzt man die Base $C_{40}H_{42}ON_4$ auf 200°, so wird sie zu einer hochschmelzenden, isomeren Base umgelagert.

Bei der katalytischen Hydrierung werden von der Ätherbase 4 Mol Wasserstoff aufgenommen, bei der Hydrierung mit Natrium–Amylalkohol deren 2. Diese zweite Base ließ sich auf katalytischem Wege zu der Octahydrobase weiter

[1]) A. **536**, 75 (1938). [2]) B. **44**, 680 (1911).

hydrieren. Die Tetrahydrobase lieferte ein krystallisiertes Jodmethylat.

C-Curarin I-chlorhydrat reagiert augenblicklich mit *Bromwasser*. Es findet Substitution durch Brom statt, wie wir annehmen in einem Benzolkern. Es wurde das Salz eines Monobrom-Substitutionsproduktes isoliert. Die Substitution mit Brom läßt sich fortsetzen, lieferte uns aber kein einheitliches Produkt. Bemerkenswert ist die große Steigerung der Giftwirkung, die mit dem Eintritt von Brom verbunden ist. Das Chlorhydrat der bromierten Base übertrifft mit der Wirksamkeit $1\,\gamma$ pro Frosch diejenige von C-Curarin I-chlorhydrat um das 3—4-fache. Aus dem Salz der bromierten Base wurde mit Silberoxyd die der vorher behandelten Ätherbase entsprechende Bromverbindung gewonnen.

C-Curarin I-chlorhydrat läßt sich auch ohne alle Schwierigkeiten schon mit verd. Salpetersäure in der Kälte *nitrieren*, womit das Vorhandensein eines Benzolkerns in C-Curarin I so gut wie erwiesen ist. Das Nitrat der Nitrobase hat am Frosch die ungewöhnlich hohe Giftigkeit von $0{,}2\,\gamma$. Man kann also durch Nitrierung die physiologische Wirkung der ursprünglichen Curarebase auf das 20-fache steigern.

C-Curarin II. Auch das bereits beschriebene C-Curarin II hat sich glatt bromieren und nitrieren lassen. Auch hier ist bei den *mono*-Substitutionsprodukten die toxische Wirksamkeit gegenüber der Base auf das Mehrfache angestiegen, während eine Dinitrobase als schwächer wirksam befunden wurde.

C-Curarin III. Dieses Alkaloid wurde in der oberen Zone der Al_2O_3-Adsorptionssäule der Reineckate aufgefunden und zuerst als krystallisiertes Anthrachinonsulfonat isoliert. Durch Filtrieren über eine mit verdünnter Salzsäure vorbehandelte Säule von Aluminiumoxyd ließ sich auch das Chlorhydrat krystallisiert erhalten. Ihrer Zusammensetzung nach ist die neue Base mit C-Curarin I isomer. Sie besitzt aber keine Curarewirkung mehr; 0,5 mg erwiesen sich als unwirksam. Unter Verwendung des neuen Arbeitsganges

gelang es B. Witkop, das Chlorhydrat direkt in krystallisierter Form zu isolieren.

Curin. In einigen der von uns verarbeiteten Calebassen aus Urbana und Columbien haben wir auch das von Boehm[1]) zuerst aus Tubocurare isolierte Curin angetroffen, eine tertiäre Base aus der Gruppe der Bisbenzyl-isochinolin-alkaloide, die neuerdings von Späth[2]) als der optische Antipode von Bebeerin erkannt worden ist. Die Menge betrug etwa 200—500 mg pro Calebasse. Dieser Befund hat vielleicht Bedeutung für die Frage nach der Natur der für die Bereitung der Pfeilgifte verwendeten Pflanzen.

Versuchsteil.

Gang der neuen Aufarbeitung (K. Bähr).

Der von den Schalen befreite, feingepulverte Calebassen-Inhalt wird in der bekannten Weise[3]) mit Methanol extrahiert. Dabei empfiehlt es sich, das Calebassenmehl vor Zugabe des Methanols mit Wasser zu einem steifen Brei anzurühren, da dann die Methanolextraktion viel rascher und vollständiger vor sich geht. Nach 2-mal 8-stündiger Extraktion ist alle Wirksamkeit im Methanol.

Der getrocknete Extrakt wird in Wasser zu einer mäßig konz. Lösung gelöst und mit wäßriger Reineckesäure-Lösung vollständig gefällt. Nach dem Absaugen werden die Reineckate im Vakuumexsiccator scharf getrocknet und gewogen. Die Reineckate werden in der 10-fachen Volummenge Aceton gelöst. Von den ungelöst verbliebenen braunen Flocken, die bei allen Aufarbeitungen etwa $^1/_6$ der Reineckatmenge ausmachten, wird abzentrifugiert.

Aus der klaren Lösung werden nun die Reineckate durch Zugabe des 5-fachen Volums heißen Wassers z. T. gefällt. Die ausgefällten Reineckate werden unter den gleichen Bedingungen so oft umgefällt, bis der zuletzt ungelöst verbleibende Anteil etwa $^1/_3$ des Ausgangsmaterials beträgt. Dies wird nach 3—4-maligem Umfällen meist erreicht. Die Fällungsmutterlaugen, die stets nur unwirksame Stoffe enthielten, wurden vereinigt und im Falle von Urbana- und Columbia-Calebassen auf Curin verarbeitet.

Die durch die eben beschriebenen Umfällungen erzielte Anreicherung sei hier an einem experimentellen

---

[1]) Abh. Kgl. Sächs. Ges. Wiss. **22**, 203 (1895); **24**, 22 (1897).
[2]) B **61**, 1704 (1928); **67**, 55 (1934).
[3]) A. **527**, 160—167 (1937); A. **536**, 68—77 (1938).

Beispiel gezeigt, das den Durchschnitt unserer Befunde wiedergibt.

1,6 g Reineckate, auf die oben beschriebene Weise vorgereinigt und nach Kapfhamer in die Chlorhydrate übergeführt, lieferten: als ungelöst verbliebene Fraktion etwa 300 mg Chlorhydrat von der je nach Calebasse zwischen 3 und 10 γ/Frosch (40 g) schwankenden Wirksamkeit; im gelösten Anteil (je nach Art der Calebassen) etwa 600 mg von der Wirksamkeit 200—500 γ.

Da bei der chromatographischen Adsorption des aktiven Anteils keine sichtbare Schichtung mehr auftritt, wurden nunmehr, genau wie früher, 3 Fraktionen gemacht.

1. Fraktion: Die gesamte Reineckatlösung hat die Säule passiert. Diese Fraktion enthält C-Curarin I und gegebenenfalls C-Isodihydrotoxiferin I[1]).

2. Fraktion: Enthält alles mit Aceton aus der Säule eluierbare Reineckat. Die Alkaloide dieser Fraktion sind C-Curarin II [bzw. seine aktiveren Isomeren[1])] und C-Curarin III.

3. Fraktion: Das an der Säule haften gebliebene Reineckat. Dies ist nur mehr schwach rosa gefärbt und enthält noch geringe Mengen inaktiver Substanz, die bei der Vorreinigung eventuell nicht vollständig entfernt wurde.

Wegen der einfacheren Arbeitsweise bei der Chromatographie sind nur mehr geringere Mengen Adsorptions- und Lösungsmittel nötig als früher.

Pro Gramm Reineckat werden benötigt als Adsorbens 40 g Al_2O_3 (Brockmann) und als Lösungsmittel 100 ccm Aceton.

Zerlegung der Reineckate nach Kapfhamer. Die so erhaltenen Reineckat-Fraktionen werden zur Trockne gebracht und nach dem Vorgange von Kapfhamer[2]) in die Chlorhydrate übergeführt.

Die Reineckate werden in wenig Aceton gelöst und mit etwa $^1/_6$ des Volums Wasser versetzt. Sodann wird bis zur völligen Fällung des Silber-Reineckats heißgesättigte Silbersulfatlösung zugesetzt und zur Umwandlung der entstandenen Alkaloidsulfate in die Chloride wäßrige Bariumchloridlösung in geringem Überschuß hinzugegeben. Die bei diesen Fällungen nebeneinander entstehenden Niederschläge von Silber-Reineckat, Bariumsulfat und Silberchlorid werden abzentrifugiert und einmal mit Wasser gewaschen.

Die klaren, nur noch $BaCl_2$-haltigen Chlorhydratlösungen werden i. V. bei 30° zur Trockne gebracht. Der Rückstand wird mit absolutem Äthanol ausgezogen, das die Alkaloide aufnimmt. Die äthanolische Chlorhydratlösung wird bei 30° i. V. zur Trockne gebracht.

---

[1]) Vgl. die folgende Mitteilung.

[2]) H. **191**, 182 (1930).

Isolierung von Curin aus dem unwirksamen Reineckat-anteil (K. B.).

Die vereinigten Mutterlaugen der Reineckat-Vorreinigung werden bei 30° i. V. eingedampft.

Die Reineckate werden nach Kapfhamer in die Sulfate übergeführt. Diese werden mit Bicarbonat alkalisch gemacht und die Base wird mit Äther oder Chloroform ausgeschüttelt. Das rohe Curin wird aus Methanol umkrystallisiert. Farblose Prismen vom Schmelzp. 212°. Die Base zeigt keine Curare-Wirksamkeit. Sie reduziert ammoniakalische Silbersalzlösung und gibt mit Ferrichlorid und Millons Reagens wenig charakteristische Färbungen. Mit konz. Salpetersäure färbt sich die Base intensiv dunkelbraun.

4,381 mg Subst. (getr. bei 80° i. V., 1,75 Proc. Abnahme): 11,410 mg CO_2, 2,465 mg H_2O. — 4,385 mg Subst.: 0,196 ccm N_2 (26°, 725 mm).

$C_{36}H_{38}O_6N_2 \cdot H_2O$ (612)	Ber.	C 70,60	H 6,50	N 4,57
	Gef.	„ 70,80	„ 6,26	„ 4,85.

3,803 mg Subst. (getr. bei 120° i. V., 3,75 Proc. Abnahme): 10,185 mg CO_2, 2,164 mg H_2O. — 3,092 mg Subst.: 0,142 ccm N_2 (23°, 720 mm). — Gesamtmethyl (OCH_3 + NCH_3). 3,950 mg Subst.: 5,978 mg AgJ.

$C_{36}H_{38}O_6N_2$ (594)	Ber.	C 72,90	H 6,40	N 4,72	CH_3 10,10
	Gef.	„ 72,90	„ 6,34	„ 5,01	„ 9,68.

Spec. Drehung: 26,24 mg Curin (getr. bei 120° i. V.) in 2 ccm Pyridin; $\alpha = -8{,}62°$ im 2 dm-Rohr.

$$[\alpha]_D^{20} = -328°$$ (Curin Boehm $[\alpha]_D^{20} = -332°$).

Der Vergleich der Eigenschaften der von uns isolierten tertiären Base mit dem von Boehm isolierten Curin ergibt völlige Identität der beiden Stoffe.

C-Curarin I-chlorhydrat.

Analytisches.

Zur Analyse wurde das Chlorhydrat zur Befreiung von organischen Lösungsmitteln im Hochvakuum-Exsiccator 24 Stunden lang getrocknet. Dann ließ man das Salz zur Sättigung mit Krystallwasser 2 Tage lang an der Luft stehen. Nach dieser Zeit war konstantes Gewicht erreicht. Nun wurde wiederum im Vakuumexsiccator getrocknet, wobei nach 7 Tagen Gewichtskonstanz festgestellt werden konnte.

I. 4,368 mg Subst. verloren 0,759 mg H_2O. — II. gleiche Vorbehandlung wie bei I. 4,891 mg Subst. (5 Tage bei 60° getr.) verloren 0,881 mg H_2O.

$C_{20}H_{21}N_2Cl \cdot 4H_2O$ Ber. $4H_2O$ 18,2 Gef. H_2O 17,4 (I), 18,0 (II).

3,609 (I), 4,010 mg Subst. (II): 9,767 mg, 10,896 mg CO_2, 2,140 mg, 2,347 mg H_2O. — 3,439 mg Subst. (I): 0,265 ccm N_2 (21°, 724 mm).

$C_{20}H_{21}N_2Cl$ (324,5)	Ber.	C 74,00	H 6,48	N 8,64
	Gef.	„ 73,83, 73,95	„ 6,59, 6,50	„ 8,55.

Methylimidbestimmung. A. Vom Chlorhydrat. 3,836 mg Subst.: 2,810 mg AgJ.

Ber. NCH_3 9,04 Gef. NCH_3 8,95.

B. Vom Jodhydrat. 10,44 mg Subst.: 5,09 ccm $Na_2S_2O_3$ (n = 0,02891).

Ber. NCH_3 6,99 Gef. NCH_3 7,08.

Molekulargewichtsbestimmung. Lösungsmittel Wasser. 0,357 g, 0,392 g Chlorhydrat (getr.) in je 20 g Wasser. Δ = 0,195° und 0,195°. Mol.-Gew. = 170, 186.

Unter Annahme vollständiger elektrolytischer Dissoziation des Salzes führt die Bestimmung zum Mol.-Gew. 340 und 372, ber. für $C_{20}H_{21}N_2Cl$ 324,5.

Trocknet man das Chlorhydrat bei 100°, so ändert das Chlor seine Bindungsart. 3,681 mg verloren 0,659 mg H_2O. $4H_2O$: Ber. 18,0, Gef. 17,9. Das auf diese Weise getrocknete Salz war nur zum kleinen Teil in Wasser löslich und enthielt statt der ursprünglichen 10,92 Proc. nur noch 2,59 Proc. Cl'. In einer anderen Probe, die ebenso getrocknet war, wurden nach Carius 9,23 Proc. Chlor ermittelt.

Farbreaktionen. Bringt man eine Spur des Salzes mit einem Tropfen konz. Salzsäure zusammen, so erhält man eine tief violette Lösung. Die Färbung verschwindet auf Zusatz einiger Tropfen Wasser vollständig. Das halochrome Salz ist gegen Salzsäure ziemlich beständig. Als man nach mehrstündigem Stehen einer Probe die Lösung im Vakuumexsiccator eindampfte, ließ sich aus dem Rückstand ohne Schwierigkeit C-Curarin I-chlorhydrat isolieren. Nach längerer Einwirkung von konz. Salzsäure nimmt die Lösung eine braunrote Farbe an; hierbei ist das Alkaloid zersetzt.

In konz. Schwefelsäure löst sich das Salz mit gelber Farbe. Erst nach Zugabe von wenig Wasser tritt auch hier intensive Halochromie auf. Gibt man zu der Lösung von C-Curarin I in 2 n-Schwefelsäure etwas Bichromat, so

tritt eine intensive blauviolette Färbung auf, die wohl auf die Bildung eines chinoiden Oxydationsproduktes zurückzuführen ist. Permanganat wird in schwefelsaurer Lösung augenblicklich verbraucht. Das hier zu Anfang entstehende Oxydationsprodukt ist blau gefärbt.

Die Bromierung von C-Curarin I (H. J. P.). Zu der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats fügt man unter Kühlung die nicht ganz 2 Äquivalenten entsprechende Menge Bromwasser. Im Verlaufe der Reaktion fällt ein gelbes Perbromid aus, das nach kurzem Schütteln wieder in Lösung geht. Die Lösung wird i. V. zur Trockne gebracht, der Rückstand in Methanol aufgenommen und aus dieser Lösung durch vorsichtigen Zusatz von Äther das Chlorhydrat der bromierten Base zur Krystallisation gebracht.

3,848 mg Subst. (bei 20° i. V. getr., Abn. 0,337 mg): 7,781 mg CO_2, 1,785 mg H_2O.

$C_{20}H_{20}N_2BrCl.2H_2O$ (439,4)
Ber. C 54,8 H 5,48 Gef. C 55,1 H 5,19.

Die Wirksamkeit des Salzes beträgt 1 γ pro Frosch.

Bromierte Ätherbase. Das Chlorhydrat wurde in der schon beschriebenen Weise mit Silberoxyd-Barytwasser zerlegt. Das Reaktionsgemisch wurde im Exsiccator zur Trockne gebracht und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Die bromierte Base wurde aus Äther umkrystallisiert. Die physiologische Wirkung ist bei der tertiären Base verschwunden; 200 γ sind unwirksam.

3,271, 7,576 mg Subst. (bei 60° i. V. getr.): 7,756, 17,890 mg CO_2, 1,685, 3,720 mg H_2O. — 3,010 mg Subst.: 1,447 mg AgBr.

$C_{40}H_{40}ON_4Br_2$ (752)

Ber.	C 63,9	H 5,33	Br 21,25
Gef.	„ 64,7, 64,5	„ 5,76, 5,49	„ 20,45.

Nitrierung von C-Curarin I (H. J. P.). 100 mg Substanz werden in 1 ccm Salpetersäure (d = 1,4, mit demselben Volumen Wasser verdünnt) übergossen. Es tritt anfangs Lösung ein, nach kurzem aber krystallisiert das Nitrat der Nitrobase in schönen Prismen aus. Nach einigem Stehen saugt man ab und krystallisiert das vorher getrocknete Salz aus

Methanol um. Vgl. Fig. 1 auf der der nachstehenden Mitteilung nach S. 178 angefügten Tafel. Ausbeute 75 mg. Wirksamkeit 0,2 γ pro Frosch.

3,556, 2,565 mg Subst. (bei 50° i. V. getr., Abn. 6,85, 7,15 Proc.): 7,690, 5,548 mg CO_2, 1,768, 1,344 mg H_2O. — 3,00 mg Subst.: 0,372 ccm N_2 (24°, 717 mm).

$C_{20}H_{20}O_3N_2NO_3 . {}^1/_2\ H_2O$ (405)

Ber.	C 59,25	H 5,19	N 13,82
Gef.	„ 59,0, 58,9	„ 5,56, 5,86	„ 12,53.

Die Ätherbase $C_{40}H_{42}ON_4$ (H. J. P.).

Die früher angegebene Darstellungsmethode wurde wie folgt verbessert. 120 mg C-Curarin I-chlorhydrat werden im Einschmelzrohr mit 5 ccm 20-proc. methylalkoholischem Kali 1 Stunde auf 150° erhitzt. Nach der Entfernung des Methanols i. V. wird die Base in Äther aufgenommen. Die Base wird aus Methylalkohol umkrystallisiert. Sollte dies nicht sofort gelingen, so werden die Rohbasen in Aceton–Petroläther 2:1 gelöst und über Aluminiumoxyd filtriert. Die Base befindet sich im Durchlauf und kann jetzt leicht umkrystallisiert werden. Schmelzp. 184°.

Jodmethylat. 100 mg Ätherbase werden in 2 ccm Methyljodid gelöst und über Nacht unter Verschluß stehen gelassen. Nach dieser Zeit hat sich das Jodmethylat z. T. abgeschieden. Man entfernt das Methyljodid und krystallisiert den Rückstand aus Methanol-Äther oder aus siedendem Wasser um. Farblose haarfeine Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 300°.

3,873 mg Subst. (bei 100° i. V. getr., Abn. 7,15 Proc.): 8,242 mg CO_2, 1,938 mg H_2O.

$C_{40}H_{42}ON_4\ (CH_3J)_2$ (878)

Ber.	C 57,4	H 5,46	Gef.	C 58,0	H 5,59.

Die Hydrierung der Ätherbase.

1. Mit Natrium und Amylalkohol.

160 mg Ätherbase wurden in 16 ccm absolutem Amylalkohol gelöst. Zu der siedenden Lösung (Ölbad) fügt man in 3 Anteilen 1,5 g Natrium. Nach Auflösung des Metalls wurde der Alkohol mit Wasserdampf abgeblasen und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Nach dem Eindampfen

des Äthers hinterbleibt ein hellgelber Lack, der beim Anreiben mit Chloroform schön krystallisiert. Die Base wurde aus Methanol–Chloroform umkrystallisiert. Farblose octaedrische Krystalle, die Lösungsmittel enthalten und deshalb unter vorherigem Sintern bei 105—110° unter Blasenbildung schmelzen. Ausbeute 150 mg. Dasselbe Hydrierungsprodukt wurde unter gleichen Umständen auch aus C-Curarin I-chlorhydrat direkt erhalten (II. Analyse).

3,746, 3,441 mg Subst. (bei 80° i. V. getr., Abn. 15,3 Proc.): 10,915, 10,068 mg CO_2, 2,601, 2,350 mg H_2O. — 2,409 mg Subst.: 0,199 ccm N_2 (21°, 720 mm).

$C_{40}H_{46}ON_4$ (598)	Ber.	C 80,3	H 7,69	N 9,33
	Gef.	„ 79,70, 79,91	„ 7,78, 7,63	„ 9,09.

Jodmethylat. Darstellung wie oben. Krystallisation aus Methanol-Äther in fast farblosen Nadeln.

3,462 mg Subst. (bei 20° i. V. getr., Abn. 5,6 Proc.): 7,225 mg CO_2, 1,838 mg H_2O.

$C_{40}H_{46}ON_4$ $(CH_3J)_2$ (882)

Ber. C 57,1 H 5,90 Gef. C 56,90 H 5,93.

2. Katalytische Hydrierung.

a) Mikrohydrierung. 19,6 mg Ätherbase wurden in 1,5 ccm Eisessig gelöst und mit 7 mg Platinoxyd unter Wasserstoff geschüttelt. H_2-Aufnahme nach 5 Stunden 3,35 ccm (19°, 724 mm). Das entspricht einer Aufnahme von 4,03 Mol.

b) Präparativer Ansatz. 417,8 mg Base wurden wie unter a) mit 45 mg Platinoxyd in 10 ccm Eisessig hydriert. Aufnahme 70,2 ccm H_2 (19,5°, 721 mm), entsprechend 3,94 Mol H_2. Es wurde unter Stickstoff vom Platin abfiltriert, der Eisessig wurde i. V. abgedampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und mit Natronlauge alkalisch gemacht, dann wurde die Base in Äther aufgenommen. Der Äther hinterließ das Hydrierungsprodukt als farblosen Lack, der beim Anreiben mit Chloroform krystallisierte. Zum Umkrystallisieren spritzte man die Lösung in Chloroform–Methanol mit Wasser bis zur Trübung an. Auch diese Base enthält Lösungsmittel und schmilzt deshalb nach Sintern bei 80° unscharf gegen 90—95°. Mit

Salpetersäure auf dem Uhrglas betupft, löst sich die Substanz unter intensiver Grünfärbung. Das Jodmethylat wurde nicht krystallisiert erhalten.

3,079 mg Subst. (bei 50° i. V. getr., Abn. 15,5 Proc.): 8,950 mg CO_2, 2,275 mg H_2O. — 2,401 mg Subst.: 0,228 ccm N_2 (15°, 715 mm).

$C_{40}H_{50}ON_4$ (602)	Ber.	C 79,60	H 8,29	N 9,30
	Gef.	„ 79,40	„ 8,25	„ 8,94.

Dieselbe Base wurde auch durch katalytische Hydrierung der unter a) beschriebenen Base $C_{40}H_{46}ON_4$ gewonnen.

17,8, 78,6 mg Tetrahydrobase nahmen 1,45, 6,25 ccm H_2 (19°, 725 mm) auf; das entspricht 2,07 und 2,02 Mol.

Die Isomerisierung der Base $C_{40}H_{42}ON_4$.

30 mg Subst. werden in einem Röhrchen geschmolzen und dann noch für wenige Minuten auf 200° erhitzt. Es tritt ein wenig Sublimat auf. Die erstarrte Schmelze wird in siedendem Aceton gelöst; die eingeengte Lösung läßt beim Erkalten die isomere Base in farblosen Prismen auskrystallisieren. Ausbeute 22 mg. Bräunt sich gegen 280° und ist bei 300° noch nicht geschmolzen. Mit Salpetersäure tritt kaum eine Färbung auf.

3,883 mg Subst. (getr. bei 80° i. V., Abn. 5,1 Proc.): 11,419 mg CO_2, 2,48 mg H_2O. — 1,360 mg Subst.: 0,118 ccm N_2 (23°, 760 mm).

$C_{40}H_{42}ON_4$ (594)	Ber.	C 80,81	H 7,07	N 9,43
	Gef.	„ 80,40	„ 7,11	„ 9,30.

C-Curarin II.

(H. J. Pistor.)

Das Reineckat dieser Base befindet sich neben dem Reineckat von Base III in der 2. Fraktion (S. 145). Die Abtrennung erfolgt am besten über das Pikrat, das aus verdünntem Aceton umkrystallisiert wird, und zwar in der Weise, daß man aus der heißen Lösung einen Teil des Acetons abdestilliert; dabei krystallisiert das Pikrat II bereits in der Hitze aus, während Pikrat III in der Lösung bleibt. Schmelzp. 203—204°. Krystallform vgl. Fig. 2 auf der Tafel nach S. 178.

4,066 mg Subst. (getr. bei 70° i. V., Abn. 8,80 Proc.): 8,623 mg CO_2, 1,866 mg H_2O. — 3,480 mg Subst.: 0,419 ccm N_2 (23°, 715 mm).

$C_{20}H_{25}ON_2.C_6H_2O_7N_3$ (537)	Ber.	C 58,1	H 5,03	N 13,0
	Gef.	„ 58,2	„ 5,19	„ 12,78.

Um das Pikrat in das *Chlorhydrat* überzuführen, löst man es in der Wärme in verdünntem Aceton, fügt einen mäßigen Überschuß 2n-Salzsäure hinzu und schüttelt die Pikrinsäure mit Äther erschöpfend aus. Die wäßrige Lösung wird mit Bicarbonat neutral gemacht und i. V. eingedampft. Dem Rückstand wird das Chlorhydrat mit absolutem Äthanol entzogen.

Das *Perchlorat* wird aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats mit Natriumperchlorat ausgefällt und aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

3,755 mg Subst. (100° i. V.): 7,997 mg CO_2, 2,154 mg H_2O.

$C_{20}H_{25}ON_2.ClO_4.{}^1/_2H_2O$ (408,5)	Ber.	C 58,7	H 6,12	
	Gef.	„ 58,0	„ 6,32.	

Chloroplatinat. In der üblichen Weise dargestellt. Aus sehr verdünnter wäßriger Salzsäure umkrystallisiert, schwachgelbe, im Mikroskop erkennbare Octaeder. Das komplexe Salz enthält 2 Mol Krystallwasser, von denen eines bei 80° i. V. entfernt wird.

4,635 mg Subst. (im Exsiccator getr.) verloren bei 80° i. V. getr. 0,075 mg. Für 1 H_2O ber. 1,70, gef. 1,64 Proc.

4,560 mg Subst.: 7,709 mg CO_2, 2,014 mg H_2O und 0,892 mg Pt.

$(C_{20}H_{25}ON_2)_2.PtCl_6.H_2O$ (1046)	Ber.	C 46,00	H 4,97	Pt 18,71
	Gef.	„ 46,10	„ 4,90	„ 19,55.

Die *Bromierung* von C-Curarin II-chlorhydrat erfolgte wie für das Salz der Base I oben angegeben. Es wurde das Salz einer Brombase isoliert, das aus Methanol-Äther in charakteristischen gekrümmten Prismen krystalliert. Die Wirksamkeit betrug 15 γ pro Frosch, war also gegenüber der des bromfreien Alkaloids (~ 50 γ) stark erhöht.

Nitrierung. 34 mg des Perchlorats wurden mit einigen Tropfen Wasser befeuchtet und dann mit 0,3 ccm konz. Salpetersäure übergossen. Nach etwa 12 Stunden hatte sich das Reaktionsprodukt in gelber Krystallisation abgeschieden. Es wurde abgesaugt und mit Aceton extrahiert. Dabei ging ein aus Methanol in spindelförmigen Krystallen erscheinendes Nitrat von der Wirksamkeit 30—40 γ pro Frosch in Lösung. In ihm liegt wohl das *Nitrat* der *Mononitrobase* vor. Das Hauptprodukt, das Nitrat der *Dinitroverbindung* wurde aus siedendem Wasser umkrystallisiert. Feine zusammengeballte Nadeln, Wirksamkeit 200—300 γ pro Frosch.

3,792 mg Subst. (getr. bei 20° i. V.): 7,255 mg CO_2, 1,720 mg H_2O. — 3,74 mg Subst.: 0,482 ccm N_2 (24°, 721 mm).

$C_{20}H_{23}O_5N_4.NO_3$ (477)	Ber.	C 52,1	H 4,99	N 14,60
	Gef.	„ 52,30	„ 5,07	„ 14,06.

C-Curarin III.

Das Alkaloid wurde von H. J. Pistor auf folgendem Weg zuerst aufgefunden.

Die ohne Vorfällung mit Quecksilberchlorid dargestellten Reineckate wurden an Tonerde adsorbiert. Die aus der oberen Zone herausgelösten Reineckate wurden mit Silbersulfat zersetzt und in die Chlorhydrate verwandelt, die auf keine Weise zu krystallisieren waren. Die lackartigen Chlorhydrate wurden in Wasser–Alkohol 10 : 1 gelöst und mit einer bei 35° gesättigten Lösung von Natrium-anthrachinon-β-sulfonat in der gleichen Mischung gefällt. Erst wurden dunkle Flocken vorgefällt. Die Mutterlaugen wurden wiederum, diesmal erschöpfend, mit β-Anthrachinon-sulfonat gefällt. Der Niederschlag wurde in der Wärme gelöst, es schieden sich beim Stehen über Nacht, namentlich an den Kratzstellen schöne orangebraun gefärbte Krystalle ab neben Schmieren, die auf dem Boden des Gefäßes saßen. Die Abtrennung der Krystalle geschah entweder mechanisch durch Loslösen mit dem Spatel oder, nachdem von der Mutterlauge abgegossen war, durch Aufkochen der Schmieren und Krystalle mit wenig absolutem Alkohol, wobei die Schmieren in Lösung gingen. Nach 2-maliger Wiederholung waren die Schmieren fast ganz in Lösung gegangen. Umkrystallisation aus Aceton–Wasser (vgl. Fig. 3 auf der Tafel). Zersetzungspunkt 308—310°.

3,908, 4,120 mg Subst. (getr. bei 100° i. V.): 9,815, 10,320 mg CO_2, 1,817, 1,91 mg H_2O. — 3,350 mg Subst.: 0.147 ccm N_2 (22°, 720 mm).

$C_{20}H_{23}ON_2 \cdot C_{14}H_7O_2SO_3$ (594)

Ber.	C 68,7	H 5,06	N 4,71
Gef.	„ 68,5, 68,4	„ 5,2, 5,2	„ 4,81.

Wirksamkeit: 500 γ fast unwirksam, schwache Lähmungserscheinungen. Farbreaktion mit konz. Salpetersäure: ganz schwach gelb.

Chlorhydrat[1]). 78 mg Anthrachinon-sulfonat wurden in einem Gemisch von 80 ccm Wasser und 20 ccm Aceton in der Siedehitze gelöst und durch eine mit Salzsäure vorbehandelte Säule von 12 g Aluminiumoxyd gegossen. Im oberen Teil der Säule blieb ein gelber Ring von Anthrachinon-β-sulfonsäure hängen. Das schwach gelb gefärbte

[1]) Vgl. A. **536**, 73 (1938).

Filtrat wurde i. V. eingedampft. Das Chlorhydrat krystallisiert aus absolutem Alkohol in kleinen Stäbchen (vgl. Fig. 4 auf der Tafel nach S. 178). Ab 240° langsame Braunfärbung, bei 270—274° Aufschäumen. Farbreaktion mit Salpetersäure schwach gelb.

4,091 mg Subst. (getr. bei 50° i. V.): 10,561 mg CO_2, 2,522 mg H_2O. — 3,44 mg Subst.: 0,255 ccm N_2 (21°, 723 mm).

$C_{20}H_{23}ON_2Cl$ (342,5)	Ber.	C 70,07	H 6,72	N 8,18
	Gef.	„ 70,50	„ 6,91	„ 8,04.

Spec. Drehung: 17,13 mg Subst. (getr. bei 100° i. V.) in 2 ccm Wasser, 2 dm-Rohr, $\alpha = -16{,}05°$. $[\alpha]_D^{20} = -936{,}9°$.

Direkte Gewinnung des Chlorhydrats (B. Witkop). Die umständliche Darstellung über das Anthrachinonsulfonat läßt sich vermeiden, wenn man wie folgt verfährt. Das Reineckat der Base befindet sich in den oberen Anteilen der Säule. Nach der Verwandlung in die Chlorhydrate fällt man die Pikrate aus wäßriger Lösung. Das trockene Pikratgemisch wird mit wenig Aceton digeriert, wobei das in der folgenden Abhandlung beschriebene schwerlösliche Pikrat von Toxiferin IIa sich krystallisiert abscheidet. Das in der Mutterlauge hinterbleibende C-Curarin III-pikrat wird mit Salzsäure und Äther zersetzt (2,8 g). Nun wird in 20 ccm Äthanol aufgenommen und Aceton zugegeben, bis das Gesamtvolumen 300 ccm beträgt. Eine etwa auftretende Trübung wird durch Zusatz von etwas Alkohol entfernt. Man adsorbiert an 15 g Aluminiumoxyd und eluiert mit 300 ccm desselben Gemisches. Durchlauf (1,57 g) und Elution (0,59 g), die beide mit konz. Salpetersäure eine braunrote Farbreaktion und mit konz. Salzsäure schwache Rotfärbung geben, werden vereinigt und in 10 ccm Wasser suspendiert. Nun wird dreimal mit je 100 ccm Butanol-Äther 1 : 2 ausgeschüttelt. Die organische Phase liefert nach dem Eindampfen 0,62 g hellgelbes Pulver. Durch Lösen in Alkohol und Anfällen mit Äther erhält man zunächst eine undeutliche Krystallisation. Der ausgeschiedene Körper löst sich nach dem Abtrennen von den Mutterlaugen und Auswaschen mit einem Gemisch von Alkohol-Äther 1 : 1 nur noch schwer in absolutem Alkohol und kommt nach Lösen in der Wärme beim Erkalten in schönen Stäbchen heraus. Farbreaktion mit konz. Salpetersäure ganz schwach gelbgrün. Wirksamkeit: 400 γ negativ.

Die Wasserphase (1,53 g) löst sich leicht in 10 ccm Wasser und wird mit jeweils 10 ccm Butanol-Chloroform 1 : 1 ausgeschüttelt.

1. Ausschüttelung: 0,45 g. Keine direkte Krystallisation möglich, daher Adsorption in 200 ccm Äthanol-Aceton 1 : 20 an 5 g Floridin XXF. Der Durchlauf (20 mg) wird gesondert aufgefangen. 1. Elution mit

200 ccm Äthanol–Aceton (1 : 10): 260 mg. Krystallisation aus Äthanol–Äther nach längerem Stehen. Die weitere erschöpfende Elution mit Methylalkohol liefert noch 63 mg dunkler gefärbte Substanz, die nicht krystallisiert.

2. Ausschüttelung: 175 mg.

3. Ausschüttelung: 161 mg.

4. Ausschüttelung (10 ccm Butanol–Chloroform 2 : 1): 137 mg.

Wasserphase 0,54 g. Farbreaktion mit konz. Salpetersäure braunrot. Keine Krystallisation.

Die 2.—4. Ausschüttelung werden vereinigt und liefern in absolutem Alkohol gelöst nach einer kleinen Äthervorfällung krystallisiertes C-Curarin III-chlorhydrat. Ab 240° Braunfärbung, bei 270° Aufschäumen und Zersetzung.

4,115 mg Subst. (getr. bei 50° i. V.): 10,44 mg CO_2, 2,534 mg H_2O. — 3,247 mg Subst.: 0,225 ccm N_2 (25°, 720 mm).

$C_{20}H_{23}ON_2Cl$ (342,5)	Ber.	C 70,0	H 6,72	N 8,18
	Gef.	„ 69,2	„ 6,89	„ 7,5 .

Spec. Drehung: 17,05 mg Subst. (getr. bei 100° i. V.) in 2 ccm Wasser, 2 dm-Rohr, $\alpha = -15{,}75°$. $[\alpha]_D^{20} = -923{,}5°$.

Pikrat: Versetzt man eine wäßrige Lösung des Chlorhydrats mit Pikrinsäure, so fällt das Pikrat der Base amorph aus. Krystallisation aus Aceton–Wasser oder besser Wasser allein gelingt nicht leicht. Viereckige Blättchen vom Schmelzp. 189°. Eine weitere Krystallisation war wegen Substanzmangel nicht möglich.

2,965 mg Subst. (getr. bei 80° i. V.): 6,309 mg CO_2, 1,297 mg H_2O.

$C_{30}H_{28}ON_2 \cdot C_6H_2O_7N_3$ (535)	Ber.	C 58,35	H 4,77
	Gef.	„ 58,03	„ 4,89 .

Über die Alkaloide aus Calebassen-Curare. IV;

von *Heinrich Wieland*, *Karl Bähr**) und *Bernhard Witkop*.

Mit 2 Figuren im Text und 4 Figuren auf einer Tafel.

Unsere bisherigen Untersuchungen sind mit einem Material ausgeführt worden, das aus der Gegend des mittleren Orinoko oberhalb Urbana im Staate Bolivar (Venezuela) stammte. Wir haben nun durch die dankenswerte Vermittlung der Firma C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim a. Rh. auch Calebassen von anderer Herkunft zur Untersuchung erhalten, und zwar solche aus Columbia und auch andere aus Venezuela. Eine nähere Angabe über den Landesteil, aus dem sie stammten, konnte uns leider nicht gemacht werden.

Es hat sich bei der Bearbeitung der neuen Pfeilgift-Alkaloide gezeigt, daß der Inhalt der Calebassen verschiedenartig ist, da offenbar die Indianerstämme je nach der Flora ihres Gebietes verschiedene Pflanzen zur Herstellung ihrer Pfeilgifte verwenden. C-Curarin I haben wir auch in den zuletzt erhaltenen Calebassen vorgefunden. Die neuen Calebassen aus Venezuela enthielten daneben ein neues Alkaloid von ähnlicher Zusammensetzung, aber von mehr als doppelt so starker Giftwirkung.

Diese hohe Toxicität hat uns an die Beobachtungen erinnert, die wir bei der Untersuchung des Extraktes der Rinde von Strychnos toxifera gemacht haben. Wir haben in der zweiten Mitteilung darüber berichtet[1]), daß der Extrakt aus dieser Rinde, die wir dem großen Entgegenkommen von H. King, London verdankten, ein Alkaloid von besonders hoher physiologischer Wirksamkeit (1 γ pro Frosch) enthielt. C-Curarin I ließ sich aus diesem Extrakt *nicht* isolieren, und es gelang auch nicht, das offenbar viel stärker wirksame Alkaloid in krystallisiertem Zustand darzustellen.

*) Dissertation Universität München 1941.

[1]) A. **586**, 68 (1938).

Da wir noch eine kleine Menge der Rinde zur Verfügung hatten, haben wir unsere Versuche mit dem in der III. Mitteilung beschriebenen neuen Arbeitsverfahren wiederholt. Darüber wird weiter unten berichtet.

Das neue aus den Calebassen isolierte, stark wirksame Alkaloid, wie alle Pfeilgifte aus Calebassen eine quartäre Base, hat die Zusammensetzung $C_{20}H_{23}N_2^+$, unterscheidet sich also vom wasserfreien C-Curarin I um ein Mehr von 2 Wasserstoffatomen. Die Farbreaktionen lassen indes keine nähere Verwandtschaft der Alkaloide erkennen. Wir bezeichnen es vorläufig als *Alkaloid A*. Dagegen hat H. J. Pistor aus columbianischen Calebassen und aus mehreren solchen von Urbana eine mit Alkaloid A isomere Base isoliert, die etwa die halbe Wirkungsstärke von jener neuen Curarebase besitzt und ihr näher zu stehen scheint: *Alkaloid B*. Es wird ebenfalls von C-Curarin I begleitet, kann aber von diesem durch die Schwerlöslichkeit des Chlorhydrats in Alkohol abgetrennt und durch die fehlende Halochromie-Reaktion mit konz. Salzsäure von ihm scharf unterschieden werden.

Wir sind außerdem auf eine Gruppe isomerer Curarebasen gestoßen, die mit dem früher beschriebenen C-Curarin II $C_{20}H_{25}ON_2^+$ bzw. $C_{20}H_{23}N_2^+ . H_2O$ isomer sind und mit ihm die charakteristische rote Farbreaktion mit konz. Salpetersäure sowie auch die carminrote Oxydationsfarbe mit Chromsäure gemeinsam haben. Das interessanteste Glied dieser Gruppe (*Alkaloid C*) wurde bisher nur in den Calebassen von Urbana vorgefunden. Es ist ausgezeichnet durch seine Unbeständigkeit gegen Säuren und wurde daher zuerst bei Anwendung des neuen Arbeitsgangs von Karl Bähr isoliert. Seine Wirksamkeit als Chlorhydrat beträgt 5 γ pro Frosch.

Wurde bei der Scheidung der Base, etwa bei ihrer Abtrennung über die Pikrate, durch deren Zersetzung mit Salzsäure das Material in saures Medium gebracht, so erhielt man eine isomere Base (*Alkaloid D*), deren Wirksamkeit auf 30 γ pro Frosch zurückgegangen war, die aber im wesentlichen, hinsichtlich des Drehwertes, der Farbreaktionen und der Löslichkeit ihrer Salze den Charakter von Alkaloid C beibehalten hatte.

Die Klärung dieser Beziehungen ergab sich ohne weiteres, als das stark wirksame Alkaloid C der Behandlung mit Säuren ausgesetzt oder über das Pikrat in das Chlorhydrat verwandelt wurde. Man stellte den vollständigen Übergang von C zu D fest und es kann kaum zweifelhaft sein, daß auch das aus den Calebassen isolierte Alkaloid D aus Alkaloid C unter der Wirkung der verwendeten Säure entstanden war. Man darf weiterhin den Schluß ziehen, daß die Base D, die wir aus Calebassen bei neutralem Arbeitsgang isoliert haben, aus Alkaloid C durch Umlagerung entstanden ist und zwar wohl dann, wenn bei der Bereitung des Pfeilgifts pflanzliche Zusätze von saurer Natur Verwendung fanden.

Die Umwandlungsmöglichkeiten von Alkaloid C sind damit noch nicht erschöpft. Als man Alkaloid D bei einem Versuch der weiteren Reinigung der Adsorption an Aluminiumoxyd unterwarf, wurde ein drittes *Alkaloid* (*E*) dieser Umwandlungsreihe gewonnen, dessen Wirksamkeit auf 100 γ gesunken war. Der allgemeine chemische Charakter hat auch hierbei keine wesentliche Veränderung erfahren. Die drei Alkaloide C, D und E stehen danach wohl in einem nahen strukturellen Zusammenhang. Was ihre deutlich charakterisierte individuelle Verschiedenheit bedingen mag, ob es sich bei den geschilderten Übergängen um Wanderungen einer Doppelbindung handelt, darüber läßt sich vorläufig nichts sagen.

Das mit diesen drei Alkaloiden isomere C-Curarin II ist bei der weiteren Bearbeitung des Gebiets nicht mehr angetroffen worden. Obwohl seine Eigenschaften und seine pharmakologische Wirkung mit Alkaloid E gut übereinstimmen, möchten wir doch im Hinblick auf die verschiedenen Schmelzpunkte der Pikrate (204° für C-Curarin II, 216° für Alkaloid E) die beiden Stoffe nicht für identisch halten.

Das verbreitete Vorkommen des Typs $C_{20}H_{25}ON_2^+$ im Calebassen-Pfeilgift ist auffallend. Wir haben nämlich in Calebassen aus Urbana wie in einer solchen aus Caracas ein weiteres Alkaloid dieser Reihe aufgefunden, das dem Alkaloid C ungemein ähnlich ist, ihm am toxischer Wirksamkeit

nahekommt (10 γ gegen 5 γ pro Frosch), das sich aber weder unter dem Einfluß von Säuren noch bei der Adsorption an Tonerde zur Umlagerung bringen läßt (*Alkaloid F*). Die Eigenschaften der besprochenen 5 Alkaloide sind aus der tabellarischen Übersicht auf S. 179 zu ersehen.

Es wurde oben erwähnt, daß wir durch die Entdeckung des Alkaloids A zur Wiederaufnahme der Untersuchung des Rindenextrakts aus Strychnos toxifera veranlaßt wurden. Während die früher angewandten Methoden trotz vielfacher Bemühungen nicht zur Isolierung eines krystallisierten Alkaloidsalzes geführt hatten, brachte jetzt die Aufarbeitung nach dem neuen Arbeitsgang einen raschen Erfolg. Aus der mittleren Zone der Reineckat-Adsorption wurde ein Chlorhydrat gewonnen, das mit Alkohol sofort krystallisierte und dessen Eigenschaften beim ersten Vergleich seine Identität mit Alkaloid A vermuten ließen. So zeigen beide Alkaloide den auffallend hohen Drehwert von -610^0, die Farbreaktionen mit Salpetersäure und Oxydationsmitteln stimmten überein. Nach Darstellung der Pikrate zeigte sich indessen ein großer Unterschied in den Schmelzpunkten dieser Salze, und die Testversuche am Frosch ergaben für die aus dem nativen Pflanzenmaterial isolierte Base eine erheblich höhere Wirksamkeit. Die Grenzdosis beträgt hier nur 0,3 γ, ist also 5-mal geringer als die von Alkaloid A. Soweit wir unterrichtet sind, kommt dem neuen Alkaloid aus Strychnos toxifera die stärkste bisher bei Alkaloiden beobachtete pharmakologische Wirksamkeit zu.

Wir geben dieser neuen Curarebase die Bezeichnung *Toxiferin I*. Die genaue Analyse der beiden, anfangs für identisch gehaltenen Alkaloide A und Toxiferin I zeigt mit Sicherheit, daß sie nicht isomer sind, daß das Alkaloid A mit der Formel $C_{20}H_{23}N_2^+$ zwei Wasserstoffatome mehr enthält als Toxiferin I, dessen Zusammensetzung $C_{20}H_{21}N_2^+ \cdot H_2O$ dagegen eine Isomerie mit C-Curarin I anzeigt. Dieses bisher nur aus Calebassen isolierte Alkaloid, das durch seine Halochromiereaktion sehr leicht nachzuweisen ist, hat sich in der Rinde von Strychnos toxifera nicht vorgefunden.

Die Ähnlichkeit des Typs hat uns veranlaßt, das Alkaloid A als Calebassen-Dihydrotoxiferin I oder abgekürzt als *C-Dihydrotoxiferin I* zu bezeichnen, wodurch der vorübergehend gewählte Name „Alkaloid A" in Wegfall kommt. Sinngemäß wählen wir für die ihm nahestehende Base B die Bezeichnung *C-Isodihydrotoxiferin I.*

Unsere anfängliche Erwartung, daß nun der Nachweis der Herkunft des Pfeilgifts in den von uns untersuchten Calebassen aus der Rinde von Strychnos toxifera gelungen sei, hatte sich so nicht erfüllt. Die Isolierung eines weiteren Alkaloids aus der Rinde hat dem erwarteten Zusammenhang dennoch eine gewisse Stütze verliehen.

Dieses zweite Alkaloid befand sich als Reineckat oberhalb der Adsorptionszone, in der das Toxiferin I enthalten war, und erwies sich als identisch mit dem aus Calebassen gewonnenen und im letzten Abschnitt besprochenen Alkaloid C (5 γ). Die Identität mit ihm wurde exakt bewiesen, und zwar durch die charakteristischen Umwandlungen in die beiden weniger wirksamen isomeren Stufen D und E, durch die Übereinstimmung der Farbreaktionen, des Drehwertes, der pharmakologischen Wirksamkeit und durch die Übereinstimmung des Schmelzpunktes der Pikrate. Der natürlichen Herkunft entsprechend gebrauchen wir für dieses zweite Alkaloid aus Strychnos toxifera den Namen *Toxiferin II.* Die beiden isomeren Umwandlungsprodukte, die Alkaloide D und E werden als *Toxiferin IIa* (30 γ) *und IIb* (100 γ) Alkaloid F wird als *C-Toxiferin II* bezeichnet. Damit werden die vorübergehend gewählten Bezeichnungen aufgehoben.

Es ist also bewiesen, daß das in der Rinde von Strychnos toxifera vorkommende Alkaloid sich auch unter den Inhaltsstoffen der Pfeilgift-Calebassen befindet. Aber der Folgerung, daß der Rindenextrakt dieses Baumes zur Bereitung des Pfeilgiftes in dem von uns untersuchten Material gedient habe, steht die Tatsache entgegen, daß es bisher nicht gelungen ist, Toxiferin I, das am stärksten toxische Alkaloid, in den Calebassen aufzufinden. Wir halten es wohl für möglich, daß unsere noch nicht vollkommene Methodik an dem Scheitern der dahin gehenden Versuche

die Schuld trägt. Denn bei der Abtrennung des stärksten bisher aus Calebassen isolierten Alkaloids, des C-Dihydrotoxiferin I, fallen sehr ansehnliche Mengen von hochwirksamen Mutterlaugen an, deren Scheidung das Ziel weiterer Versuche bildet. Ihre hohe Wirksamkeit von 2 γ pro Frosch läßt immerhin die Möglichkeit zu, daß sie Toxiferin I enthalten.

Trotz der außerordentlichen Giftigkeit von Toxiferin I erscheint die Rinde von Strychnos toxifera, die dieses Alkaloid enthält, zur Gewinnung eines starkwirkenden Pfeilgifts wenig geeignet. Wenn sich unsere Beobachtungen an dem einen uns zur Verfügung stehenden Material verallgemeinern lassen und wenn nicht andere Pflanzenteile alkaloidreicher sind als die Rinde, so bildet wider Erwarten der wäßrige Extrakt, wie er ja auch von den Indianern bereitet wird, ein Material, das seine Aufgabe nur unvollkommen erfüllen kann. Denn Präparate, die lediglich aus dem eingetrockneten Extrakt von Strychnos toxifera bestehen, besitzen gegenüber dem Inhalt der zahlreichen von uns aufgearbeiteten Calebassen die geringe Wirksamkeit von etwa 100 γ pro Frosch, während wir Werte zwischen 30 und 60 γ pro Frosch festgestellt haben.

Es stellt sich zum Leidwesen der chemischen Bearbeitung mit dem Fortschreiten unserer Untersuchungen immer deutlicher heraus, daß eine größere Zahl von Pflanzen für die Bereitung von Calebassenpfeilgift zur Anwendung kommen muß. Denn die 10 charakterisierten Alkaloide, die wir bis jetzt beschreiben können und die in der Übersicht am Ende der Abhandlung zusammengefaßt sind, stellen sicherlich nur einen Bruchteil der vielen wirksamen Bestandteile des Calebassenpfeilgiftes dar.

Beschreibung der Versuche.

Alkaloide aus Calebassen*).

C-Dihydrotoxiferin I.

Dieses Alkaloid wurde bisher in den Calebassen folgender Herkunft gefunden: Urbana, Caracas (Lieferung von zwei

*) Bearbeitet von B. Witkop.

verschiedenen Stellen). Die Aufarbeitung erfolgte nach dem verbesserten Verfahren, das in der vorhergehenden Mitteilung[1]) beschrieben ist. Der in Wasser lösliche Anteil der Reineckate betrug hier nur etwa $^1/_3$ des Materials.

Wir bringen als Beispiel die Aufarbeitung einer aus Caracas bezogenen Calebasse, deren Inhalt 131 g wog. Der Rückstand des Methanolextraktes (74,5 g) hatte die außergewöhnliche Wirksamkeit von 15 γ pro Frosch (durchschnittliche bisher gefundene Wirksamkeit 20—50 γ). Das Reineckat von C-Dihydrotoxiferin I wurde, begleitet von C-Curarin I, aus den unteren Teilen der Adsorptionssäule mit Aceton eluiert. Die Reineckate wurden mit Silbersulfat zersetzt. Das Gemisch der Chlorhydrate (7,8 g) wurde in etwa 15 ccm heißen Propanols gelöst. Beim Erkalten schied sich das Chlorhydrat von C-Dihydrotoxiferin I krystallisiert ab (2,87 g). Nach Absaugen und häufigem Waschen mit Propylalkohol–Äther 2:1, dann 1:1 usw. erhielt man das Chlorhydrat als völlig farblose Krystalle, während die Mutterlaugen ziemlich dunkel gefärbt waren. Aus ihnen ließ sich nach Einengen und Zusatz von Äther nur noch wenig krystallisierte Substanz mit den Eigenschaften der ersten Krystallisation gewinnen.

Das so erhaltene Präparat ist in Alkohol mittelschwer löslich und läßt sich daraus gut umkrystallisieren (1. Analyse). Beim langsamen Krystallisieren aus absolutem Alkohol kommt das Salz zunächst in kleinen rechteckigen Blättchen (Fig. 5 auf der Tafel am Ende dieser Mitteilg.), die allmählich zu großen zerklüfteten Prismen heranwachsen. Daneben konnte beobachtet werden, daß es sich — zumal beim sehr langsamen Herauskommen aus verdünnteren Lösungen — auch in Form langer Nadeln oder Spieße, offenbar in einer dimorphen Form, abscheidet und daß sogar beide Krystallformen, Prismen und Nadeln, nebeneinander auftraten. Die Zweifel, daß das Produkt nicht einheitlich sei, wurden dadurch zerstreut, daß eine nur in Nadeln krystallisierte Probe bei neuerlichem Krystallisieren auch in Prismen herauskam und

[1]) A. **547**, 140 (1941).

ein Pikrat von gleichem Schmelzpunkt wie die gewöhnliche Form lieferte.

Am reinsten erhält man C-Dihydrotoxiferin I-chlorhydrat durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser und Waschen mit Eiswasser (2. Analyse). Es kommt aus diesem Lösungsmittel in Form feiner, seidig-glänzender, verfilzter Nädelchen. Das aus Alkohol erhaltene Präparat löst sich unmittelbar leicht in Wasser. Aus einer solchen Lösung krystallisiert aber beim Animpfen und Stehen im Eisschrank das ziemlich schwerlösliche Hydrat. Das Chlorhydrat färbt sich unter der Einwirkung des Lichtes braun.

3,092 mg Subst. (aus Alkohol, getr. bei 20° i. V.), 3,777 mg Subst. (aus Wasser, getr. bei 120° i. V.): 8,365, 10,230 mg CO_2, 2,04, 2,463 mg H_2O. — 3,257 mg Subst.: 0,234 ccm N_2 (21°, 724 mm).

$C_{20}H_{23}N_2Cl$ (326,5)	Ber.	C 73,61	H 7,09	N 8,5
	Gef.	„ 73,78, 73,87	„ 7,38, 7,29	„ 7,94.

Spec. Drehung: 16,46, 16,59 mg Subst. (aus Alkohol, konst. getr. bei 20°) in 2 ccm Wasser, 2 dm-Rohr. 16,95 mg Subst. (aus Wasser, getr. bei 120°), in 2 ccm 50-proc. wäßrigen Alkohols, 2 dm-Rohr;

$\alpha = -10{,}05°,\ -9{,}94°,\ -10{,}25°.\ [\alpha]_D^{20} = -610{,}6°,\ -599°,\ -605°.$

Wirksamkeit. Im Unterschied zu den langsam einsetzenden und lang anhaltenden Lähmungen, die C-Curarin I-chlorhydrat erzeugt, setzt die physiologische Wirkung von C-Dihydrotoxiferin I-chlorhydrat rasch ein, um nach wenigen Stunden wieder abzuklingen. Grenzdosis der Wirksamkeit (ermittelt durch 12 Teste) 1,5 γ.

Farbreaktionen. Befeuchtet man eine kleine Menge der Krystalle mit konz. Salpetersäure, so tritt vorübergehend eine hellrote Färbung auf, die rasch in Zartgrün übergeht, um dann zu verblassen. Die Farbreaktion ist unscheinbar.

Im Unterschied zu C-Curarin I zeigt C-Dihydrotoxiferin I-chlorhydrat keinerlei Halochromie-Erscheinung. Man bemerkt mit konz. HCl nur eine leichte Rotfärbung, die bei längerem Stehen intensiver wird, wohl als Folge einer Zersetzung.

Mit konz. Schwefelsäure bleibt das Chlorhydrat farblos. Fügt man das doppelte Volumen Wasser zu, so tritt eine gelbrote Färbung auf. Versetzt man nun mit einer Spur

Bichromatlösung, so entsteht eine intensive und charakteristische Carminfärbung, die beim Stehen in Braun übergeht. C-Curarin I-chlorhydrat gibt unter diesen Verhältnissen eine intensiv blaue Färbung.

Säurebeständigkeit. Um festzustellen, ob unter der Einwirkung von Säuren eine Verringerung der Wirksamkeit eintritt, wurde etwas Pikrat mit 2n-HCl und Äther zerlegt; das wiedergewonnene krystallisierte Chlorhydrat zeigte dieselbe Wirksamkeit wie das Ausgangsmaterial. Wurden jedoch 20 mg des Chlorhydrats in 2 ccm 2n-Salzsäure auf dem Dampfbad erwärmt, so erhielt man nach einigen Stunden eine dunkelbraunrote Lösung, aus der kein krystallisiertes Produkt mehr zu gewinnen war. Die Wirksamkeit war dabei auf ein Zehntel gesunken.

Sulfat. Versetzt man eine wäßrige Lösung des Chlorhydrats mit der äquivalenten Menge heißer Silbersulfatlösung und dampft ein, so erhält man nach Abtrennen des Silberchlorids das Sulfat der Base aus Alkohol–Äther in schönen reckteckigen Stäbchen, mitunter auch in strahlig angeordneten Nadel-büscheln oder -garben. Wirksamkeit $\sim 2\gamma$.

3,862 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.): 9,367 mg CO_2, 2,19 mg H_2O.

$(C_{20}H_{23}N_2)_2.SO_4.3H_2O$ (732,4)
Ber. C 65,5 H 7,1 Gef. C 66,15 H 6,34.

Bromhydrat. Man gibt zu einer wäßrigen Lösung des Sulfats die äquivalente Menge Bariumbromidlösung, wobei das in Wasser ziemlich schwer lösliche Bromhydrat unter Umständen schon ausfällt und vom Bariumsulfat durch Auskochen abgetrennt wird. Das Bromhydrat läßt sich schön aus Wasser umkrystallisieren und kommt daraus in langen dünnen Nadeln. Wie alle bisher geschilderten Salze von C-Dihydrotoxiferin I besitzt es keinen Schmelzpunkt, sondern zeigt ab 260° wachsende Dunkelfärbung. Wirksamkeit 2 γ pro Frosch.

3,982 mg Subst. (getr. bei 80° i. V.): 8,840 mg CO_2, 2,382 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}N_2Br.1^1/_2H_2O$ (397) Ber. C 60,51 H 6,56
Gef. „ 60,54 „ 6,69.

4,245 mg Subst. (getr. bei 120° i. V.), 3,491 mg Subst. (getr. bei 150° i. V., unter leichter Gelbfärbung): 10,08, 8,305 mg CO_2, 2,383, 2,011 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}N_2Br$ (371) Ber. C 64,75 H 6,21
Gef. „ 64,76, 64,88 „ 6,28, 6,44.

Pikrat. Es wird hergestellt, indem man eine wäßrige Lösung des Chlorhydrats im Überschuß mit wäßriger Pikrinsäure versetzt, den Niederschlag abzentrifugiert, mit Wasser wäscht und aus Aceton-Wasser umkrystallisiert, wobei es in breiten Nadeln herauskommt. Schmelzp. 183—185°. Leicht löslich in Aceton. Zur Trennung von den Begleitbasen eignet sich das Pikrat nicht.

4,073 mg Subst. (getr. bei 80° i. V.): 8,608 mg CO_2, 1,847 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}N_3 . C_6H_2O_7N_3 . H_2O$ (537,2)
Ber. C 58,00 H 5,07 Gef. C 57,7 H 5,07.

C-Isodihydrotoxiferin I (H. J. Pistor).

Dieses Alkaloid fand sich in vielen Calebassen als Begleiter von C-Curarin I, dem es in der Wirksamkeit völlig gleicht. Die Trennung der beiden Alkaloide vollzog sich durch Umkrystallisieren aus absolutem Äthanol, wobei sich das neue Alkaloid gemäß seiner geringeren Löslichkeit zuerst abscheidet. Durch häufiges Umkrystallisieren konnte es in farblosen Nadeln rein erhalten werden.

4,391 mg Subst. (getr. bei 20° i. V., Vorbehandlung wie bei C-Cur. I), verloren 0,607 mg H_2O = 13,85 Proc.

Für $C_{20}H_{23}N_2Cl . 3H_2O$ Ber. 14,2.

3,784 mg Subst.: 10,194 mg CO_2, 2,422 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}N_2Cl$ (326,5) Ber. C 73,5 H 7,05
Gef. „ 73,5 „ 7,10.

Spec. Drehung: 10,66 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.) in 2 ccm Wasser, 2 dm-Rohr. $\alpha = -6{,}80°$; $[\alpha]_D^{20} = -566°$.

Eigenschaften: Das Salz färbt sich mit konz. Salpetersäure rotbraun, mit konz. Salzsäure gibt es *keine* Halochromie. Mit konz. Schwefelsäure + wenig Wasser intensive Blaufärbung. Die Oxydationsfärbung mit Chromsäure ist carminrot.

Perchlorat. Das Salz krystallisiert aus Methanol. Krystallform vgl. Fig. 6 auf der Tafel.

3,825 mg Subst. (getr. bei 50°): 8,567 mg CO_2, 2,070 mg H_2O. — 3,422 mg Subst.: 0,228 ccm N_2 (26°, 723 mm).

$C_{20}H_{23}N_2 . ClO_4$ (390,5) Ber. C 61,5 H 5,89 N 7,19
Gef. „ 61,1 „ 6,06 „ 7,24.

Pikrat. Schöne Krystallisation aus verdünntem Aceton in 4- bis 6-eckigen Krystallen. (Zersetzungsp. 242°, Sintern ab 200°).

3,871 mg Subst. (50° i. V.): 8,613 mg CO_2, 1,763 mg H_2O. — 3,380 mg Subst.: 0,412 ccm N_2 (23°, 719 mm).

$C_{20}H_{28}N_2 . C_6H_2O_7N_3$ (519)	Ber.	C 60,2	H 4,82	N 13,5
	Gef.	„ 60,7	„ 5,11	„ 13,3.

Nitrierung. Eine kleine Probe Perchlorat wird auf dem Uhrglas mit konz. Salpetersäure betupft. Nach 12-stündigem Stehen schieden sich hieraus kleine sternförmige, schwach gelb gefärbte Krystalle des Nitrokörpers ab.

C-Toxiferin II.

Das Chlorhydrat dieser Base wurde zuerst bei einer gemeinsamen Aufarbeitung von 5 kleinen Calebassen aus Urbana erhalten (Durchschnittsgewicht 50 g gegenüber dem normalen Durchschnittsgewicht von 130 g).

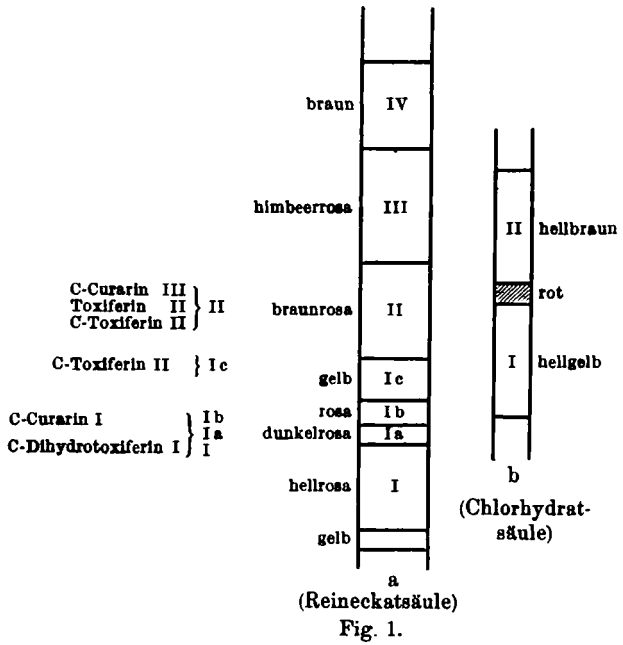


Fig. 1.

Im Unterschied zu vorherigen Aufarbeitungen ergab sich hier ein zonenreiches Chromatogramm (Fig. 1a). Die Zone Ic ergab nach der Zerlegung in die Chlorhydrate 1,77 g hellbraunes Pulver. Dieses wurde

in 10 ccm Methanol gelöst und mit 90 ccm Aceton versetzt. Die Lösung wurde an 24 g Tonerde adsorbiert und mit Methanol–Aceton 1 : 10 so lange eluiert, bis sich die hellgelbe Zone sowie die rote Zwischenzone im Durchlauf befand (Fig. 1 b). Durchlauf und erste Elution betrugen 1,11 g hellgelbes Pulver von der Wirksamkeit ~ 30 γ. Hier konnte kein krystallisierter Stoff erhalten werden.

2. Elution (erschöpfend mit Methanol–Aceton 1 : 10 eluiert bis zum farblosen Ablauf des Lösungsmittels): 0,51 g. Aus Propanol–Äther krystallisierte C-Toxiferin II-chlorhydrat aus. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol–Äther kam es in glitzernden Rosetten. Farbreaktion mit konz. HNO_3 zinnoberrot. Wirksamkeit: 10 γ pro Frosch.

3,89 mg Subst. (bei 120° i. V. getr.): 10,11 mg CO_2, 2,455 mg H_2O. — 4,187 mg Subst. (bei 50° i. V. getr., Abn. 11,1 Proc.): 10,630 mg CO_2, 2,611 mg H_2O.

$C_{20}H_{25}ON_2Cl$ (344)	Ber.	C 69,7	H 7,26
	Gef.	„ 70,81, 69,24	„ 7,06, 6,98.

Spec. Drehung: 13,309 mg Subst. (getr. bei 80° i. V.) in 2 ccm Wasser, 2 dm-Rohr,

$$\alpha = +\ 0{,}96 \quad [\alpha]_D^{20} = +\ 72{,}1°.$$

Pikrat. Hexagonale Prismen aus Wasser–Aceton. Schmelzp. 215° (unter Zersetzung, bei raschem Erhitzen). Wirksamkeit ~ 20 γ.

4,104 mg Subst. (getr. bei 80° i. V.): 8,733 mg CO_2, 1,682 mg H_2O.

$C_{20}H_{25}ON_2 \cdot C_6H_2O_7N_3$ (537,2)	Ber.	C 58,00	H 5,07
	Gef.	„ 58,03	„ 4,59.

Die Analysen von Chlorhydrat und Pikrat stimmen besser auf die um 2 H ärmere Formel.

$C_{20}H_{23}ON_2Cl$	Ber.	C 70,07	H 6,72
$C_{20}H_{23}ON_2 \cdot C_6H_2O_7N_3$	„	„ 58,35	„ 4,77.

Chlorhydrat aus dem Pikrat. Einige Hundert mg C-Toxiferin II-pikrat werden in der üblichen Weise mit Salzsäure und Äther zerlegt. Das Chlorhydrat, das nicht direkt zu krystallisieren ist, wird in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit Aceton versetzt, bis sie sich gerade zu trüben beginnt. Dann wird über Tonerde filtriert. Der Durchlauf und die erste Elution, die sich durch Nachwaschen mit 100 ccm eines Gemisches von Alkohol–Aceton 1 : 20 ergibt, werden gesondert aufgefangen und enthalten grüngefärbte Verunreinigungen. Durch Auswaschen mit 200 ccm Alkohol–Aceton 1 : 10 und nach dem Einengen i. V. erhält man ein fast farbloses Pulver, das aus Alkohol–Äther nach längerem Stehen krystallin herauskommt. Wirksamkeit ~ 10 γ.

Säurebeständigkeit. Einige mg direkt gewonnenes C-Toxiferin II-chlorhydrat werden mit 2 ccm 2 n-Salzsäure versetzt und im Exsiccator über Nacht eingedampft. Es tritt keine Wirksamkeitsverringerung ein.

3. Elution (erschöpfend mit Methanol): 24 mg braune Substanz, Farbreaktion mit konz. HNO_3 braunrot.

Direkte Isolierung von C-Toxiferin II-chlorhydrat aus der Reineckat-zone II. Die Reineckat-zone II desselben Ansatzes, die sich über der Zone Ic befand, ergab nach der Zerlegung in die Chlorhydrate 3,12 g. Es wurde in 10 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit 90 ccm Aceton bis fast zur Trübung versetzt. Adsorption an 40 g Al_2O_3:

Durchlauf. 1. Elution (200 ccm Alkohol–Aceton 1 : 10) 1,25 g hellgelbes Pulver, Wirksamkeit 20—30 γ, in Wasser nur zum Teil löslich. Nach Entfernung eines in Äther löslichen gelb-grünen lackigen Stoffes wurde der verbleibende Rest in 5 ccm Wasser gelöst und 3-mal mit je 2 ccm Butanol ausgeschüttelt, bis das Butanol heller als das Wasser gefärbt war.

Wäßriger Anteil: 0,58 g, Wirksamkeit 15 γ. Farbreaktion mit konz. HNO_3 hellrot. Aus Alkohol–Äther erhielt man beim Animpfen mit dem aus der Zone Ic gewonnen C-Toxiferin II-chlorhydrat Krystalle. Wirksamkeit $\sim$ 10 γ. Farbreaktion zinnoberrot. Weder Säureeinwirkung noch Adsorption an Tonerde vermochten den Stoff zu inaktivieren.

2. Elution: (Erschöpfendes Auswaschen mit Äthanol–Aceton 1 : 5) 1,36 g. Die Weiterverarbeitung dieser Fraktion, die Toxiferin II-pikrat (Wirksamkeit 10 γ) lieferte, ist im folgenden unter Toxiferin II abgehandelt.

3. Elution: (Erschöpfend mit Methanol) 0,22 g braune Substanz, bei der keine Krystallisation gelang.

Gewinnung von C-Toxiferin II-chlorhydrat aus einer Calebasse aus Caracas: Reineckat-zone II nach der Zerlegung 3,6 g. Adsorbiert in Alkohol–Aceton 1 : 10 an 50 g Aluminiumoxyd.

Durchlauf und 1. Elution (350 ccm 5-proc. alkoholisches Aceton) 2,20 g. Man rieb wiederholt mit Wasser durch und trennte so einen schwer löslichen gelbbraunen Körper ab. Die wäßrige Lösung (etwa 20 ccm) wurde mit Butanol ausgeschüttelt, bis der wäßrige Anteil nur noch 2 ccm betrug. In Wasser blieben 39 mg dunkler Substanz. Der Butanolanteil (etwa 80 ccm) wurde mit je 10 ccm Wasser 3-mal zurückgeschüttelt: wäßriger Anteil 685 mg. In Alkohol gelöst mit Äther vorgefällt. Beim weiteren Anfällen mit Äther bis zur bleibenden Trübung schied sich beim Stehen zunächst ein öliges Produkt ab, das allmählich, zumal bei häufigem Kratzen und Impfen mit C-Toxiferin II-chlorhydrat krystallinisch wurde. Farbreaktion mit konz. HNO_3 zinnoberrot.

2. Elution (500 ccm Alkohol–Aceton 1 : 10) 1,05 g in 10 ccm Wasser gelöst, 4-mal mit 2 ccm Butanol ausgeschüttelt. Wäßriger Anteil 700 mg. Hier gelang die Krystallisation ohne Ätherfällung. Wirksamkeit $\sim$ 10 γ.

Toxiferin II.

Diese Base konnte bislang noch nicht als Chlorhydrat isoliert werden. Ihr Pikrat erhielt man aus der bei der Gewinnung von C-Toxiferin II oben erwähnten 2. Elution auf folgende Weise:

Das Chlorhydratgemisch (1,36 g) wurde in wäßriger Lösung mit Pikrinsäure gefällt. Aus den trockenen amorphen Pikraten krystallisierte beim Digerieren mit Aceton das in diesem Lösungsmittel schwer lösliche Toxiferin II-pikrat (0,37 g). Schmelzpunkt nach 4-maligem Umkrystallisieren aus Aceton–Wasser 214—216° (Zers., rasch erhitzt), hexagonale Prismen. Wirksamkeit: $\sim 10\,\gamma$ (gespritzt in einer Lösung von 20-proc. wäßrigem Aceton). Daraus berechnet sich eine Wirksamkeit des Chlorhydrats von $\sim 6\,\gamma$. Farbreaktion mit konz. HNO_3 carminrot. Mischschmelzpunkt der Pikrate von C-Toxiferin II (215°) und Toxiferin II (214—216°): 195° (Zers.).

3,825 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.): 8,097 mg CO_2, 1,725 mg H_2O. — 3,14 mg Subst.: 0,366 ccm N_2 (27°, 724 mm).

$C_{20}H_{23}N_2 \cdot C_6H_2O_7N_3 \cdot H_2O$ (537,2) Ber. C 58,00 H 5,07 N 13,0
Gef. „ 57,73 „ 5,05 „ 12,8.

Toxiferin IIa.

Zerlegte man Toxiferin II-pikrat in der üblichen Weise mit verdünnter Salzsäure und Äther und neutralisierte den wäßrigen Anteil nach Ausschütteln der Pikrinsäure mit Soda, so war das nach dem Einengen i. V. und Aufnehmen in absolutem Alkohol resultierende Chlorhydrat nur schwer zur Krystallisation zu bringen. Auch nach 3-maligem Umkristallisieren kam das Salz aus alkoholischer Lösung auf Zusatz von Äther immer erst nach mindestens eintägigem Stehen im Eisschrank heraus. Kleine rechteckige Prismen. Ab 250° Braunfärbung, bei 274° Zers. Wirksamkeit $\sim 30\,\gamma$. Farbreaktion mit konz. HNO_3 carminrot.

3,984 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.): 10,27 mg CO_2, 2,611 mg H_2O.

$C_{20}H_{25}ON_2Cl$ (344,5) Ber. C 69,7 H 7,2 Gef. C 70,3 H 7,3.

Spec. Drehung: 8,142 mg Subst. in 2 ccm Wasser, 2 dm-Rohr,

$$\alpha = +\,0{,}54°,\ [\alpha]_D^{20} = +\,66{,}3°.$$

Pikrat: In Aceton schwer löslich, hexagonale Prismen aus Aceton-Wasser, Schmelzp. 210° (Zers.). Wirksamkeit $\sim 50\,\gamma$.

Direkte Gewinnung von Toxiferin IIa-pikrat.

Bei der gemeinsamen Aufarbeitung von drei großen Calebassen aus Caracas ergab die Reineckat-zone II nach der Zerlegung in die Chlorhydrate 9,72 g. Aus dem Gemisch der in wäßriger Lösung gefällten amorphen Pikrate erhielt man beim Anreiben mit Aceton 4,1 g krystallisiertes Pikrat. Farbreaktion mit konz. HNO_3 carminrot. Schmelzpunkt (nach 2-maligem Umkrystallisieren) 210° (unter Zers.). Wirksamkeit $\sim 50\,\gamma$. Offenbar ist also hier durch Einwirkung pflanzlicher Säuren bei der Bereitung des Pfeilgiftes die Inaktivierung von Toxiferin II zu Toxiferin IIa vorangegangen.

Toxiferin IIb.

Bei der Aufarbeitung einer einzelnen Calebasse aus Caracas ergab die Reineckat-zone II nach der Zerlegung 4,6 g. In wäßriger Lösung wurden die Pikrate mit Pikrinsäure gefällt. Hieraus erhielt man durch Anreiben mit Aceton das krystallisierte Pikrat. Nach Zerlegung mit Salzsäure, Neutralisation mit Soda, Einengen i. V., Aufnehmen in absolutem Alkohol, erhielt man 1,19 g heller Substanz, Wirksamkeit $\sim 30\,\gamma$. Aus Alkohol-Äther kam daraus zunächst ein öliges Produkt, erst aus Propanol erfolgte nach längerem Stehen Krystallisation des im vorangehenden beschriebenen Toxiferin IIa-chlorhydrats (0,31 g). Um auch die verbleibenden Mutterlaugen (0,85 g) zur Krystallisation zu bringen, wurde in 10-proc. alkoholischem Aceton an 10 g Aluminiumoxyd adsorbiert. Durchlauf und 1. Elution (50 ccm derselben Mischung) lieferten beim Lösen in Alkohol nach Zusatz von Äther spontan einen in schönen Nadelbüscheln krystallisierenden Körper. Farbreaktion mit konz. HNO_3 carminrot. Wirksamkeit: 100—150 γ. Ab 240° Braunfärbung, ab 260° langsames Verkohlen.

Daß es sich hierbei um eine durch die Adsorption unter Wirksamkeitsverringerung bewirkte Isomerisierung und nicht um Aufspaltung eines vorliegenden Gemisches in eine stärker und eine weniger wirksame Komponente handelte, bewies die erschöpfende Elution der Säule mit Methanol, die nur noch wenig hellbraune, nichtkrystallisierbare Substanz von der Wirksamkeit $\sim 150\,\gamma$ lieferte.

3,955 mg Subst. (getr. bei 20° i. V.): 10,132 mg CO_2, 2,583 mg H_2O.
$C_{20}H_{25}ON_2Cl$ (344,5) Ber. C 69,7 H 7,2 Gef. C 69,86 H 7,3.

Spec. Drehung: 19,89 mg Subst. (bei 20° i. V. konst. getr.) in 2 ccm Wasser, 2 dm-Rohr,

$$\alpha = +\,1{,}56^\circ, \quad [\alpha]_D^{20} = +\,78{,}4^\circ.$$

Pikrat: Krystallisiert aus Aceton–Wasser in 6-seitigen Platten. Schmelzp. 215° (Zers.). Mischschmelzpunkt mit Toxiferin II-pikrat bei 203°.

Isolierung von C-Curarin I.

1. *Über das Pikrat.* Von den C-Dihydrotoxiferin I-Mutterlaugen (S. 162) einer gemeinsamen Aufarbeitung von 3 Calebassen aus Caracas wurden 4,3 g eingesetzt. Man löste in 15 ccm Propanol in der Wärme und setzte nun ungefähr 8—10 ccm Äther zu. Von der schmierigen Fällung wurde nach Stehen über Nacht im Eisschrank abgetrennt. Die Mutterlauge war erheblich aufgehellt. Sie wurde in wäßriger Lösung mit Reineckesäure gefällt. Die getrockneten Reineckate der 1. Fällung wogen 6,73 g, die der 2. Fällung 1,43 g. In Acetonlösung wurde an der 10-fachen Menge Aluminiumoxyd adsorbiert. Da außer einer kleinen Schmutzzone sonst keine Zonen zu beobachten waren, wurde mit Aceton erschöpfend eluiert. Nach der Zerlegung in die Chlorhydrate wurde in wäßriger Lösung mit Pikrinsäure gefällt. Beim Durchreiben mit Aceton erhielt man wenig krystallisiertes Pikrat (Farbreaktion mit konz. HNO_3 carmin), das nach der Zerlegung Toxiferin II a-chlorhydrat (Wirksamkeit $\sim 30\,\gamma$) lieferte. Durch vorsichtigen Zusatz von 70-proc. wäßrigem Methanol zur warmen Lösung der restlichen Pikrate in Aceton erreichte man bei langsamem Abkühlen die Abscheidung eines krystallisierten Pikrates. Farbreaktion mit konz. HNO_3 grün. Bei 280° noch nicht geschmolzen. Das daraus hergestellte *Chlorhydrat* hatte die Wirksamkeit $\sim 3\,\gamma$ und alle übrigen Eigenschaften von *C-Curarin I-chlorhydrat*. Aus der 2. Reineckatfällung gelang die Darstellung des C-Curarin I-pikrats nur schwierig.

2. *Mit Cadmiumchlorid.* Die aus verschiedenen Calebassen stammenden gesammelten, ziemlich dunklen Mutterlaugen (7,7 g) wurden in 25 ccm Wasser gelöst. Ausschütteln mit Äther entfernte wenig schmierige braune Substanz. Der wäßrige Anteil wurde mit Butanol gesättigt und 3-mal mit 1,5 ccm Butanol ausgeschüttelt.

Vorschüttelung: 2,5 g hellbraunes Pulver, z. T. in Wasser schwer löslich.

Hauptausschüttelung: Durch Ausschütteln mit etwa 120 ccm Butanol wurde die wäßrige Lösung auf ein Volumen von 1—2 ccm zusammengedrängt. Der wäßrige Anteil (0,19 g) war sehr dunkel gefärbt und enthielt kein C-Curarin I mehr (Farbreaktion mit konz. HCl negativ). Der eingedampfte Butanolauszug (4,9 g) wurde in wäßriger Lösung mit Reineckesäure gefällt. Adsorption des nach dem Trocknen in 200 ccm Aceton gelösten Reineckats (8,3 g) an 300 g Al_2O_3 lieferte zwei sehr leicht eluierbare Hauptzonen:

Untere rotviolette Zone: Nach der Zerlegung 1,592 g Chlorhydrate, Farbreaktion mit konz. HNO_3 braungrün. Obere himbeerrote Zone 2,838 g Chlorhydrate, Farbreaktion mit konz. HNO_3 grün bis rotbraun. Wirksamkeit $\sim 3\,\gamma$. Man löste in absolutem Alkohol (kleiner unlös-

licher Rückstand) und fällte mit kaltgesättigter 96-proc. alkoholischer $CdCl_2$-Lösung. Mit 30 Tropfen erhielt man eine dunklere Vorfällung; dann wurde erschöpfend gefällt. Die fast farblose Hauptfällung wurde mit 80-proc. Alkohol gut gewaschen. (Der dabei verbleibende Rückstand wurde mit der Vorfällung vereinigt und lieferte nach der Zerlegung 0,491 g.)

Nach dem Einengen der Mutterlaugen i. V. wurde in warmem Wasser aufgenommen. Es blieb ein unlöslicher Rückstand. Aus der Lösung wurde durch Zugabe von verdünnter Sodalösung bis zur eben alkalischen Reaktion das Cadmium entfernt. Nach dem Neutralisieren mit einigen Tropfen Salzsäure, Einengen und Aufnehmen in Alkohol erhielt man 1,414 g gelbliche Substanz, die in Wasser nicht völlig löslich war.

Nebenprodukt. Aus der Suspension in 5 ccm Wasser ließen sich mit 50 ccm Butanol-Äther 1 : 2 0,410 g Substanz ausschütteln, die beim Versetzen mit Alkohol einen schwer löslichen farblosen Rückstand hinterließ, der sich aus Alkohol-Wasser in glänzenden Nadeln krystallisieren ließ. Schmelzp. 275—278° (Dunkelfärbung und Zers.). Der unbekannte, nicht weiter untersuchte Stoff hat keine Curarewirkung. Geschmack schwach bitter. Farbreaktion mit konz. HNO_3 schwach gelb. Die Substanz ist chlorfrei. Unlöslich in Eisessig, Natronlauge, Salzsäure, Äther, schwer löslich in Alkohol, Wasser, Pyridin. Der Körper dreht schwach nach rechts.

4,293 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.): 10,744 mg CO_2, 2,531 mg H_2O. — 3,44 mg Subst.: 0,377 ccm N_2 (22°, 710 mm).

$C_{21}H_{28}O_3N_2$ (367)	Ber.	C 68,66	H 6,82	N 11,45
	Gef.	„ 68,25	„ 6,95	„ 11,84.

Der wäßrige Anteil der Butanol-Äther-Ausschüttlung betrug 0,938 g. Er wurde in 100 ccm 5-proc. alkoholischem Aceton an 15 g Al_2O_3 adsorbiert.

Durchlauf und 1. Elution (erschöpfendes Auswaschen mit demselben Lösungsmittel): 0,642 g.

2. Elution (erschöpfend mit 20-proc. alkoholischem Aceton): 0,276 g. Auch hier gelang noch keine direkte Krystallisation. Auch war die Farbreaktion mit konz. HNO_3 noch grünbraun. Durchlauf, 1. und 2. Elution wurden nochmals in 100 ccm alkoholischen Acetons an 5 g Floridin XXF adsorbiert. Erst dieses Adsorptionsmittel war imstande, einen grünen fluorescierenden hartnäckigen Begleitkörper festzuhalten. Durchlauf und erschöpfende Elution mit 20-proc. alkoholischem Aceton lieferten 870 mg Substanz, die aus Alkohol-Äther gut krystallisierte. Farbreaktion mit konz. HNO_3 rein hellgrün. Wirksamkeit $\sim 3\,\gamma$. Mit konz. HCl starke Halochromiereaktion.

Spec. Drehung: 18,404 mg Subst. in 2 ccm Wasser; 2 dm-Rohr.

$$\alpha = +\,1{,}29°,\ [\alpha]_D^{20} = +\,70°.$$

Für die im Laufe dieser Aufarbeitung erwähnten Unterfraktionen (Butanol-Vorschüttelung 2,5 g, Hauptausschüttelung Zone I, 1,59 g) wurde derselbe Arbeitsgang angewandt (Reineckat bzw. Cadmium-chloridfällung, Adsorption der Chlorhydrate an Al_2O_3 und Floridin). Man erhielt noch weiteres *C-Curarin I-chlorhydrat.*

Über die physiologische Wirksamkeit der Curare-Calebassen.

Wir machen nachstehend einige Angaben über die Gesamtwirksamkeit von Methanolauszügen und über die Verteilung der Wirksamkeit bei der Adsorption der Reineckate. Die Bilanzzahlen zeigen an, daß bei dieser Operation immerhin 15—35 Proc. an aktiver Substanz verloren gehen. Es ist nicht auszuschließen, daß hierbei eine Inaktivierung, wie wir sie beim Toxiferin II kennengelernt haben, im Spiele ist: sicherlich wird aber auch aktive Substanz von der Tonerde zurückgehalten.

1. 3 Calebassen aus Caracas, die zusammen verarbeitet wurden, gaben 285 g Methanolextrakt von der Wirksamkeit 30 γ, das sind $9{,}5 \cdot 10^6$ FE.

Reineckat-zone I gab 10,92 g Chlorhydrate v. d. W. $2\gamma = 5{,}46 \cdot 10^6$ FE
„ II „ 10,14 g „ v. d. W. $15\gamma = 0{,}66 \cdot 10^6$
$6{,}12 \cdot 10^6$ FE (65%)

2. Eine Calebasse gleicher Herkunft wie 1.
46,54 g Methanolextrakt von 20 γ $= 2.3 \cdot 10^6$
Chlorhydrate von Zone I: 3,29 g „ $1{,}7\gamma = 1{,}9 \cdot 10^6$
„ „ „ II: 4,6 g „ 30 γ $= 0{,}15 \cdot 10^6$
$2{,}05 \cdot 10^6$ FE (88%)

3. Eine Calebasse aus Caracas (v. a. Stelle)
74,5 g Methanolextrakt von 10 γ $= 7{,}4 \cdot 10^6$
Chlorhydrate von Zone I 7,8 g „ $1{,}5\gamma = 5{,}1 \cdot 10^6$
„ „ „ II 4,1 g „ 20 γ $= 0{,}2 \cdot 10^6$
$5{,}3 \cdot 10^6$ FE (71%)

Die Alkaloide aus Strychnos toxifera*).

Extraktion der Rinde. Die früheren Versuche haben gezeigt, daß sich die Alkaloide von Strychnos toxifera mit Wasser besser aus der Rinde extrahieren lassen als mit Methanol. Das wenige, noch zur Verfügung stehende Material, ein grobes Sägemehl, das aus Holz und Rinde bestand, wurde zur Abtrennung der alkaloidhaltigen Rinde

*) Bearbeitet von K. Bähr.

vom Holz in Wasser suspendiert und die oben schwimmende Rinde mit einem Sieb abgeschöpft. Die Extraktion wurde durch 3-maliges Schütteln je einen Tag mit der 5-fachen Menge Wasser durchgeführt. Die anfallenden wäßrigen Extrakte wurden mit dem Suspensionswasser, das schon beachtliche Mengen wirksamer Alkaloide enthält, vereinigt und bei 50° zur Trockne gebracht. Ein weiterer heiß hergestellter Extrakt war arm an Inhalt wie an Wirksamkeit. 200 g Rinde (aus 1 kg Gemisch) lieferten 54 g Extrakt von der Wirksamkeit 100 γ pro Frosch, im ganzen also $5{,}4 \cdot 10^5$ F.E.

Die folgenden Arbeitsgänge sind dieselben wie beim Calebassen-Curare[1]), wo sie genau beschrieben wurden. Die Chromatographie der Reineckate lieferte hier trotz Vorreinigung Zonen. Das Chromatogramm wurde deshalb nach Zonen aufgearbeitet. Nach beendeter Adsorption und Entwicklung wird die Al_2O_3-Säule halbtrocken gesaugt, unversehrt aus der Glasröhre ausgestoßen und nach Zonen aufgeteilt. Da die Adsorptionssäule bei den beiden Aufarbeitungen, die unser Material noch erlaubte, den gleichen Aufbau zeigte, geben wir das Chromatogramm wieder.

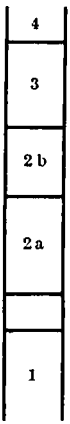


Fig. 2.

Die Reineckate der einzelnen Zonen wurden mit Aceton vom Al_2O_3 getrennt und unter Vermeidung von Säureeinwirkung in die Chlorhydrate übergeführt.

Mengen und Wirksamkeit der rohen Chlorhydrate der einzelnen Zonen:

Zone	Chlorhydrat	Wirksamkeit	Färbung mit HNO_3
1	400 mg	50 γ/Fr.	braungelb
2a	360 mg	1 γ/Fr.	violettgrün
2b	128 mg	10 γ/Fr.	rotorange
3	1,0 g	200 γ/Fr.	gelb
4	600 mg	8 γ/Fr.	braun—schw. grün

Toxiferin I.

Die Chlorhydrate aus Zone 2a (360 mg) waren zum Teil aus wenig absolutem Äthanol unter Kühlung mit Eis-

[1]) A. **547**, 144 (1941).

Kochsalz-Mischung krystallisierbar. Drusen von Prismen, deren Enden abgeschrägt sind. (Wirksamkeit 0,5 γ pro Frosch.)

Nach 4-maligem Umkrystallisieren aus absolutem Äthanol wurden 60 mg reines Salz erhalten. Die Vorbereitung zur Analyse geschah genau so wie es bei C-Curarin I-chlorhydrat in der voranstehenden Mitteilung beschrieben ist.

4,092 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.)verloren 0,443 mg H_2O = 10,8 Proc. Für 2 H_2O aus $C_{20}H_{23}ON_2Cl \cdot 2\,H_2O$ ber. 9,6 Proc.

3,530 mg Subst.: 9,063 mg CO_2, 2,160 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}ON_2Cl$ (342,5)	Ber.	C 70,02	H 6,85
	Gef.	„ 70,02	„ 6,80.

Spec. Drehung: 8,920 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.) gelöst in 2 ccm H_2O, $\alpha = -5{,}44°$ im 2 dm-Rohr,

$$[\alpha]_D^{20} = -610°.$$

Wirksamkeit: 0,3 γ pro Frosch (gem. an 3 Temporarien von 35, 35, 45 g Gewicht).

Verlauf des Tests:

5	Min.	nach	d.	Injektion:	Wendefähigkeit verloren
10	„	„	„	„	vollst. Extremitätenlähmung
15	„	„	„	„	Sistierung der Atmung
90	„	„	„	„	Wiederbeginn d. Atmung
120	„	„	„	„	Lähmung fast völlig aufgehoben
180	„	„	„	„	völlige Wiederherstellung.

Das Chlorhydrat ist in Wasser spielend, in Äthanol mittelschwer löslich. Es bildet farblose, rechteckige Stäbchen, die sich am Licht verfärben.

Farbreaktion: mit konz. Salpetersäure schwach braungrün, wenig charakteristisch; mit konz. Salzsäure *keine* Halochromie.

Die Mutterlaugen von stark brauner Farbe und der Wirksamkeit 2 γ pro Frosch waren nicht krystallisierbar. Mit Salzsäure gaben sie nicht die geringste Halochromie. Da auch keine der anderen Zoneninhalte mit konz. Salzsäure nur eine Spur Halochromie zeigte, ist erwiesen, daß C-Curarin I in der Rinde nicht vorkommt.

Pikrat: Das Pikrat wurde bis zum konst. Schmelzp. 270° (unter Dunkelfärbung) aus wäßrigem Aceton umkrystallisiert. Krystallform siehe Fig. 7 der Tafel.

4,228 mg Subst. (bei 100° i. V. getr.): 9,067 mg CO_2 1,815 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}ON_2 \cdot C_6H_2O_7N_3$ (535)	Ber.	C 58,35	H 4,77
	Gef.	„ 58,40	„ 4,80.

Das Pikrat ist in Aceton leicht, in wäßrigem Aceton mittelschwer und in Methanol schwer löslich.

Toxiferin II.

Das Reineckat befindet sich in der Zone 2b des Chromatogramms (S. 174). Das nach der Reineckat-zerlegung anfallende Chlorhydrat war einer direkten Krystallisation nicht zugänglich, daher wurde die Isolierung als Pikrat vorgenommen. Es wurde aus verd. Aceton bis zum konst. Schmelzp. 216° umkrystallisiert. Wirksamkeit 8 γ pro Frosch, woraus sich für das Chlorhydrat eine Wirksamkeit von 5 γ berechnet. Ausbeute 60 mg.

4,825 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.) verloren 0,320 mg H_2O = 6,69 Proc. Für 1 H_2O aus $C_{20}H_{25}ON_2 \cdot C_6H_2O_7N_3 \cdot 2\,H_2O$ ber. 5,7 Proc.

3,904 mg Subst.: 8,118 mg CO_2, 1,827 mg H_2O.

$C_{20}H_{24}N_2 \cdot C_6H_2O_7N_3 \cdot 2\,H_2O$ (555)	Ber.	C 56,40	H 5,23
	Gef.	„ 56,70	„ 5,20.

Trocknung bei 120° (Abn. 10,6 Proc.). 3,568 mg Subst.: 7,812 mg CO_2, 1,505 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}N_2 \cdot C_6H_2O_7N_3$ (520)	Ber.	C 60,0	H 4,80
	Gef.	„ 59,60	„ 4,68.

Beim Trocknen bei 120° tritt also dieselbe Erscheinung auf wie bei C-Curarin I-pikrat[1]) und C-Curarin I-chlorhydrat[2]). Deshalb dürfte dem Toxiferin II die Formel $C_{20}H_{23}N_2^+$ zukommen.

Toxiferin IIa.

Das Chlorhydrat von Toxiferin II ist aus dem Pikrat wegen der nicht zu vermeidenden Säureeinwirkung nicht zu gewinnen; es entsteht vielmehr das Chlorhydrat der Base IIa. Die Krystallisation erfolgt aus Äthanol–Äther in kleinen quadratischen Plättchen. Seine Wirksamkeit beträgt 30 γ/Fr.

---

[1]) A. **527**, 167 (1937).

[2]) Vorangehende Mitteilung, ferner A. **536**, 74 (1938).

4,778 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.) verloren 0,474 mg H_2O = 9,9 Proc. Für $2H_2O$ aus $C_{20}H_{23}N_2Cl.4H_2O$ ber. 9,0 Proc.

4,224 mg Subst.: 10,225 mg CO_2. 2,908 mg H_2O.

$C_{20}H_{25}ON_2.Cl.H_2O$ (362,5)	Ber.	C 66,35	H 7,46
	Gef.	„ 66,25	„ 7,65.

Spec. Drehung: 8,865 mg (bei 20° i. V. getr.), in 2 ccm H_2O, 2 dm-Rohr,

$$\alpha = +0{,}59°, \quad [\alpha]_D^{20} = +66{,}6°.$$

Pikrat. Das Pikrat wurde aus verdünntem Aceton bis zum konstanten Schmelzp. 210° umkrystallisiert. Wirksamkeit ~ 50 γ pro Frosch.

Toxiferin IIb.

Das Chlorhydrat dieser Base wurde bei der Adsorption von Toxiferin IIa an Al_2O_3 aus Methanol–Aceton erhalten. Die Krystallisation erfolgt aus Äthanol–Äther zu farblosen Nadeln. Wirksamkeit ~ 100 γ pro Frosch. Vgl. Fig. 8 auf der Tafel.

Pikrat. Darstellung wie oben beschrieben. Prismen vom Schmelzpunkt 215°. Wirksamkeit ~ 150 γ.

Farbreaktion. Toxiferin II und seine weniger aktiven Isomeren Toxiferin IIa und IIb färben sich mit konz. Salpetersäure carminrot.

Isolierung von Toxiferin II aus Calebassen (K. B.).

Dieses Alkaloid wurde bereits vor 2 Jahren aus drei getrennt verarbeiteten Calebassen von Urbana isoliert. Damals war der neue Gang der Vorreinigung der Reineckate noch nicht bekannt. Wohl aber wurde die Zersetzung der Reineckate ohne Anwendung von Säure mit Ag_2SO_4 vorgenommen. Die chromatographische Aufteilung lieferte in der üblichen Weise C-Curarin I, II, C-Isodihydrotoxiferin I und Curin. Unterhalb der oberen schmutzigbraunen Zone befand sich eine grauviolette Zone, die abgetrennt und mit Methanol extrahiert wurde. Die Methanollösung wurde i. V. eingedampft, der Rückstand mit Aceton extrahiert. Der Rückstand wurde in Suspension mit Ag_2SO_4 zerlegt. Die auf diesem Wege erhaltenen Chlorhydrate waren 2 γ/Fr. wirksam, ließen sich aber nicht zur Krystallisation bringen und wurden deshalb in die Pikrate verwandelt. Durch

Umkrystallisieren wurde ein einheitliches Pikrat vom Schmelzp. 216° und der Wirksamkeit 8 γ gewonnen.

4,322 mg Subst. (bei 80° i. V. getr.): 8,959 mg CO_2, 2,110 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}N_2.C_6H_2O_7N_3.2H_2O$ (555)	Ber.	C 56,40	H 5,23
	Gef.	„ 56,50	„ 5,24.

Im Schmelzpunkt und den Eigenschaften zeigt sich Übereinstimmung mit dem aus der Rinde gewonnenen Toxiferin II. Die Identität der beiden Alkaloide wurde durch Überführung in *Toxiferin* IIa sichergestellt. Der Verlauf entspricht durchaus dem oben geschilderten. Aus Äthanol–Äther quadratische Plättchen. Wirksamkeit 30 γ/Frosch.

4,174 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.) verloren 0,389 mg = 9,3 Proc. Für $2H_2O$ aus $C_{20}H_{25}ON_2Cl.3H_2O$ ber. 9,0 Proc.

3,785 mg Subst.: 9,234 mg CO_2, 2,548 mg H_2O.

$C_{20}H_{25}ON_2Cl.H_2O$ (362,5)	Ber.	C 66,35	H 7,46
	Gef.	„ 66,50	„ 7,55.

Spec. Drehung. 19,50 mg (bei 20° i. V. getr.) gelöst in 2 ccm H_2O, 2 dm-Rohr,

$$\alpha = +\ 1{,}32°,\quad [\alpha]_D^{20} = +\ 67{,}7°.$$

Pikrat. Das Pikrat wurde aus verdünntem Aceton bis zum konstanten Schmelzp. 210° umkrystallisiert. Wirksamkeit 50 γ pro Frosch. Der Mischschmelzpunkt der Pikrate aus der Rinde und aus den Calebassen zeigte keine Depression. Schließlich wurde Toxiferin IIa-chlorhydrat durch Adsorption in das Salz der Base IIb übergeführt. Dieses Chlorhydrat hatte die Wirksamkeit von 100 γ.

3,892 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.): 9,940 mg CO_2, 2,520 mg H_2O.

$C_{20}H_{25}ON_2Cl$ (344,5)	Ber.	C 69,70	H 7,26
	Gef.	„ 69,75	„ 7,25.

Das daraus hergestellte und umkrystallisierte Pikrat schmolz wie das von Toxiferin IIb. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

Aus den Mutterlaugen des Pikrats von Toxiferin II wurde ein hochwirksames, noch nicht beschriebenes Alkaloid isoliert, das wegen der Einmaligkeit des Befundes nur kurz erwähnt sei. Man entfernte die Pikrinsäure durch Ausschütteln der salzsauer gemachten Lösungen mit Äther. Die i. V. zur Trockne verdampften Chlorhydrate bildeten

Fig. 1.
Nitro-C-Curarin I-nitrat.

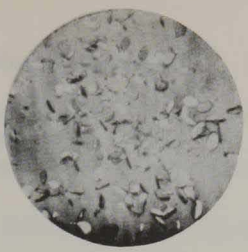


Fig. 2.
C-Curarin II-pikrat (25-fach).

Fig. 3. C-Curarin III-β-anthrachinon-sulfonat (30-fach).

Fig. 4. C-Curarin III-chlorhydrat (30-fach).

Fig. 5. C-Dihydrotoxiferin I-chlorhydrat aus Alkohol (25-fach).

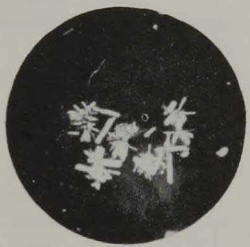


Fig. 6. C-Isodihydro-toxiferin I-perchlorat (150-fach).

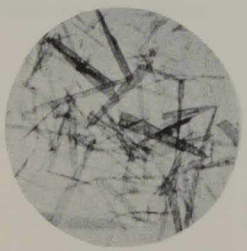


Fig. 7.
Toxiferin I-pikrat (25-fach).

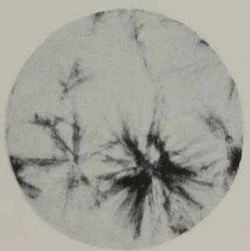


Fig. 8. Toxiferin II b-chlorhydrat (25-fach).

Fig. 1, 2, 3, 4: H. Wieland, H. J. Pistor und K. Bähr, „Über die Alkaloide aus Calebassen-Curare. III." (Seite 140).

Fig. 5, 6, 7, 8: H. Wieland, K. Bähr und B. Witkop, „Über die Alkaloide aus Calebassen-Curare. IV." (Seite 156).

einen hellen Lack, aus dem sich mit Methanol–Äther das Salz einer Base von der Wirksamkeit 0,8 γ pro Frosch isolieren ließ.

Nach der Analyse ist dieses Chlorhydrat isomer mit Toxiferin I (und C-Curarin I).

3,942 mg Subst. (bei 20° i. V. getr.): 9,936 mg CO_2, 2,430 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}ON_2Cl.{}^1/_2H_2O$ (351,5)	Ber.	C 68,40	H 6,84
	Gef.	„ 68,80	„ 6,85.

Farbreaktion mit konz. Salpetersäure rein grün.

Übersicht über die bisher isolierten Alkaloide.

Name	Formel	Wirks. in γ	$[\alpha]_D^{20}$ in °	Conc. HNO_3	H_2SO_4 Conc.	H_2SO_4 50 Proc.	H_2SO_4 $+Cr_2O_7''$	Pikrat Schmp.
C-Curarin I .	$C_{20}H_{21}N_2^+$	3—4	+70—73	grün	gelb	violett	blau	>300°
C-Curarin III	$C_{20}H_{21}N_2^+$	500 unwirks.	−930	hell-gelb	gelb-grün	gelbgrün	blau-violett	189°
Toxiferin I .	$C_{20}H_{21}N_2^+ \cdot (H_2O)$	0,3	−610	braun-grün	farb-los	gelbrot	carmin	270°
C-Curarin II .	$C_{20}H_{23}N_2^+ \cdot (H_2O)$	50—100	+72—74	carmin	farb-los	gelblich-rötlich	carmin	204°
C-Dihydro-toxiferin I .	$C_{20}H_{23}N_2^+$	1,5	−605	(rot)-grün	farb-los	gelbrot	carmin	185°
C-Iso-dihy-drotoxiferin I	$C_{20}H_{23}N_2^+$	3—4	∼−550	braun-rot	violett	farblos	carmin	242°
Toxiferin II .	$C_{20}H_{23}N_2^+$	5 [1])	—	—	—	—	—	216°
Toxiferin II a	$C_{20}H_{23}N_2^+ \cdot (H_2O)$	20—30	+66—67	carmin	farb los	gelblich-rötlich	carmin	210°
Toxiferin II b	$C_{20}H_{23}N_2^+ \cdot (H_2O)$	100—150	+78	carmin				216°
C-Toxiferin II	$C_{20}H_{23}N_2^+ \cdot (H_2O)$	10	+72	zin-nober				215°

[1]) Berechnet aus dem Pikrat.

Über die Flügelpigmente der Schmetterlinge. XI.

Methylierung und Molekulargewicht von Leukopterin;

von *Heinrich Wieland* und *Peter Decker**).

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 29. März 1941.)

Leukopterin wird von Diazomethan in trockener ätherischer Lösung nicht verändert[1]). Fügt man jedoch dem Äther etwa 10 Proc. wäßrigen Methanols zu, so tritt sofort lebhafte Stickstoffentwicklung auf und nach einigen Stunden ist fast das gesamte Leukopterin umgesetzt. Ein geringer Teil geht dabei in die Ätherlösung, während die Hauptmenge als flockiger, amorpher Niederschlag ungelöst bleibt. Es konnten daraus auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in siedendem Alkohol zwei isomere *Trimethyl-Derivate* isoliert werden, die wir als α- und β-Trimethyl-leukopterin bezeichnen. Das α-Trimethyl-leukopterin läßt sich durch Auskochen mit Alkohol aus dem Rohprodukt ausziehen, in welchem das β-Isomere fast unlöslich ist, und wurde nach Umkrystallisieren aus heißem Wasser in schönen Nädelchen erhalten. Es hält, auch bei 135° im Hochvakuum noch hartnäckig $^1/_2$ Mol Wasser fest und konnte erst durch Sublimation im Hochvakuum bei 190° wasserfrei erhalten werden.

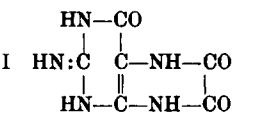
Das β-Trimethyl-leukopterin konnte aus dem mit Alkohol ausgekochten Rückstand durch Umkrystallisieren aus Wasser rein gewonnen werden und stellt unregelmäßig sechsseitige Plättchen dar, welche ebenfalls bis 300° nicht schmelzen, aber nach dem Trocknen bei 135° wasserfrei erhalten werden.

Mit den beiden Methylierungsprodukten waren die ersten Derivate des Leukopterins zugänglich geworden, die vermöge ihrer größeren Löslichkeit zur Molekulargewichts-

*) Dissertation Universität München.

[1]) A. 507, 342 (1933).

bestimmung geeignet erschienen. Obwohl alle bisher gemachten Beobachtungen für die einfache Formel $C_6H_5O_3N_5$ des Leukopterins (I) sprechen, war es doch erwünscht, sie exakt zu begründen. Dies war nun möglich. Die Molekulargewichtsbestimmung in Phenol ergab für Trimethylleukopterin und damit auch für Leukopterin selbst die *einfache* Formel.



I

Aus *Desimino-leukopterin* wurde mit derselben Methylierungsmethode die *Tetramethylverbindung* erhalten.

Die Verbindung $C_{11}H_{10}O_{11}N_{10}$. In der II. Mitteilung[1]) wurde ein Nebenprodukt erwähnt, das bei der Einwirkung von *Chlor* auf Leukopterin neben dem Glycol in etwa 10-proc. Ausbeute entsteht. Die spätere Bearbeitung dieser Substanz führte, auf der Grundlage der C_{10}-Formel für Leukopterin, zu der oben angegebenen vorläufigen Formel, die nun auch noch der Klärung bedurfte. Die frühere Annahme, daß hier ein Produkt des weiter gegangenen Abbaus von Leukopterin vorliege, befestigte sich in der Beobachtung, daß die Einwirkung von Chlor auf Leukopterin bei 60—70° die Ausbeute an der Substanz auf das Mehrfache erhöhte.

Durch die genaue Untersuchung wurde bewiesen, daß es sich um *Oxalylguanidin* $H_2N.C:(NH)NH.CO.CO_2H$ handelt. Dies ging aus den Analysen und aus dem Vergleich des Stoffes mit einem nach A. Michael[2]) dargestellten Präparat hervor. Oxalylguanidin ist von Schöpf und Kottler[3]) auch aus Xanthopterin bei der energischen Oxydation mit Chlorat-Salzsäure erhalten worden. Seine Entstehung aus Leukopterin bietet kein besonderes Interesse. Jedoch ist mit seinem Nachweis die bisher noch vorhandene Unklarheit beseitigt.

---

[1]) A. **530**, 161 (1937).
[2]) J. pr. **49**, 31 (1894).
[3]) A. **539**, 131 (1939).

Versuche.

α- und β-Trimethyl-leukopterin.

2,0 g krystallisiertes Leukopterin wurden mit 160 ccm einer etwa 0,6 m-ätherischen Diazomethanlösung übergossen, die mit 16 ccm Methanol und 5 ccm Wasser versetzt war. Es trat lebhafte Stickstoffentwicklung ein. Nach 12-stündigem Stehen war das Leukopterin in einen flockigen, amorphen Niederschlag übergegangen (1,8 g), welcher abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und zweimal mit je 60 ccm Alkohol ausgekocht wurde. Der Rückstand wurde zweimal mit je 60 ccm Wasser ausgekocht. Es hinterblieben 250 mg unverändertes Leukopterin. Nach Eindampfen der alkoholischen Lösung erhielt man 850 mg rohes α-Trimethyl-leukopterin, welches nach 2-maligem Umkrystallisieren aus der 4—500-fachen Menge Wasser unter Zusatz von Tierkohle in schönen Nadeln krystallisiert erhalten wurde; die Krystalle hielten auch nach 4-stündigem Trocknen bei 135° i. Hochv. $^1/_2$ Mol Wasser zurück.

4,331 mg Subst.: 6,930 mg CO_2, 1,934 mg H_2O. — 2,053 mg Subst.: 0,519 ccm N_2 (20°, 720 mm).

$C_9H_{11}O_3N_5.{}^1/_2H_2O$ (245)	Ber.	C 43,90	H 4,88	N 28,45
	Gef.	„ 43,64	„ 5,00	„ 27,9.

Eine Probe wurde bei 190—200° im Hochvakuum sublimiert.

3,787 mg Subst.: 6,306 mg CO_2, 1,564 mg H_2O. — 2,626 mg Subst.: 0,698 ccm N_2 (22°, 721 mm).

$C_9H_{11}O_3N_5$ (237)	Ber.	C 45,54	H 4,68	N 29,54
	Gef.	„ 45,41	„ 4,62	„ 29,18.

Beide Präparate zeigten bis 300° keinen Schmelzpunkt.

Aus den wäßrigen Auszügen wurden 500 mg rohes *β-Trimethyl-leukopterin* erhalten, das nach nochmaligem Auskochen mit Alkohol und 2-maligem Umkrystallisieren aus der 4—500-fachen Menge Wasser unter Zusatz von Tierkohle in unregelmäßig 6-seitigen Blättchen rein erhalten wurde, die bis 300° keinen Schmelzpunkt zeigten.

4,048 mg Subst. (bei 135° i. Hochv. getr.): 6,763 mg CO_2, 1,589 mg H_2O. — 2,765 mg Subst.: 0,727 ccm N_2 (23°, 715 mm). — 4,063 mg Subst.: 10,579 mg AgJ.

$C_9H_{11}O_3N_5$ (237)	Ber.	C 45,54	H 4,68	N 29,54	$3CH_3$ 19,0
	Gef.	„ 45,56	„ 4,39	„ 28,53	„ 16,7.

Molekulargewichtsbestimmung. 69,8, 35,5, 105,3 mg Subst., in 19,12 g Phenol, $\Delta = 0{,}117°$, 0,061°, 0,178°.

Ber. M 237 Gef. M 228, 222, 226.

Tetramethyl-desiminoleukopterin.

0,75 g Desimino-leukopterin wurden mit 70 ccm der oben beschriebenen Diazomethanlösung übergossen. Nach 12 Stunden konnten 336 mg ungelöster Substanz abfiltriert werden. Dieser Rückstand wurde mit 5 ccm Wasser ausgekocht, aus dem sich beim Erkalten 62 mg der methylierten Verbindung in feinen Nadeln ausschieden. Durch nochmaliges Umkrystallisieren aus wenig Wasser wurde das Präparat rein erhalten. Schmelzp. 230°. Leicht löslich in warmem Wasser und Alkohol. Löslich in siedendem Benzol und Chloroform.

4,196 mg Subst. (bei 135° i. Hochv. getr.): 7,268 mg CO_2, 1,667 mg H_2O. — 2,130 mg Subst.: 0,426 ccm N_2 (23°, 723 mm).

$C_{10}H_{12}O_4N_4$ (252)	Ber.	C 47,59	H 4,80	N 22,22
	Gef.	„ 47,24	„ 4,44	„ 21,94.

Oxalylguanidin aus Leukopterin.

In die Suspension von 200 mg Leukopterin in 7 ccm Wasser wird bei 60—70° Chlor eingeleitet. Noch ehe alles Leukopterin in Lösung gegangen ist, beginnt Oxalylguanidin in Nadelbüscheln und kugeligen Krystallaggregaten auszufallen. Nach einigem Stehen konnten 53 mg abfiltriert werden. Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingedampft und mit 5 ccm Wasser aufgenommen, in dem sich nicht alles löste. Nach 24 Stunden konnten hier weitere 31 mg (insgesamt also 84 mg d. i. 62 Proc. d. Th.) isoliert werden.

Zur Analyse wurde das Oxalylguanidin über das Hydrochlorid gereinigt. Die Substanz wurde in einem kleinen Reagenzglas mit einem Tropfen Wasser befeuchtet und dann mit konz. Salzsäure übergossen, durch Erwärmen gelöst, nach Zusatz von etwas Tierkohle heiß filtriert

und durch Reiben mit einem Glasstab das Hydrochlorid zur Krystallisation gebracht. Es kommt in charakteristischen, massiven, sargdeckelartigen Krystallen heraus, welche auch aus einem synthetisch aus Guanidin und Oxalester nach Michael[1]) dargestellten Präparat erhalten wurden. Gelegentlich bekam man auch weniger charakteristische lange Prismen, die durch mehrere Flächen an den Enden etwas schräg abgeschnitten erscheinen.

Das Hydrochlorid wird abfiltriert, mit einigen Tropfen Wasser übergossen, durch tropfenweisen Zusatz von konz. Salzsäure und Erwärmen in Lösung gebracht und durch Verdünnen mit Wasser auf das 5-fache Volumen das Oxalylguanidin in kleinen Nädelchen und Sternchen ausgefällt.

Die aus Leukopterin dargestellten Präparate zersetzten sich ebenso wie das synthetische Vergleichspräparat, in Übereinstimmung mit den Angaben von Michael[1]) im zugeschmolzenen Röhrchen je nach der Schnelligkeit des Erhitzens zwischen 245 und 260° (Lit. 266—269°), während sie im offenen Röhrchen bis über 300° unverändert blieben. Am gleichen Thermometer erhitzt schmolz Oxalylguanidin aus Leukopterin bei 257°, das aus Oxalester nach Michael[1]) bei 255° und ein Gemisch beider bei 255°.

4,228, 3,843 mg Subst. (bei 135° i. Hochv. getr.): 4,260, 3,855 mg CO_2, 1,490, 1,252 mg H_2O. — 2,459 mg Subst.: 0,715 ccm N_2 (24°, 704 mm).

$C_3H_5O_3N_5$	Ber.	C 27,48	H 3,85	N 32,08
	Gef.	„ 27,48, 27,36	„ 3,94, 3,65	„ 30,96.

Die an 2. Stelle angeführten Analysenzahlen beziehen sich auf ein Präparat, das nach der früheren Vorschrift, durch Einleiten von Chlor in eine Suspension von Leukopterin in der Kälte dargestellt und, wie oben beschrieben, gereinigt wurde.

Spaltung. 32,8, 31,3 mg Oxalylguanidin wurden mit je 10 ccm 2 n-NaOH kurz gekocht; dann wurde mit Essigsäure angesäuert, mit $CaCl_2$-Lösung gefällt und das abfiltrierte Calciumoxalat mit Permanganat titriert. Verbrauch: 5,02, 4,56 ccm $^n/_{10}$-$KMnO_4$ entsprechend 22,6, 20,5 mg Oxalsäure; ber.: 22.5, 21,5 mg.

Eine Probe Oxalylguanidin wurde mit 2 n-Natronlauge nur ganz kurz erwärmt und nach Abstumpfen der Lösung mit Ammonchlorid wird mit wäßriger Pikrinsäure Guanidinpikrat ausgefällt, das durch Vergleich mit einem synthetischen Präparat identifiziert wurde.

---

[1]) J. pr. **49**, 31 (1894).

Totalsynthese des Pinocamphons, der Pinonsäure und des α-Pinens;

von *Gust. Komppa*, *A. Klami* und *A. M. Kuvaja*.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule Finnlands, Helsinki.]

(Eingelaufen am 13. März 1941.)

Ausgehend von der *trans*-Norpinsäure, die von Kerr[1]) synthetisiert worden ist, sind wir, wie schon berichtet[2]), über *cis*-Pinononsäure, Oxy-iso-homopinocamphersäure, Dehydro-iso-homopinocamphersäure und Iso-homopinocamphersäure zum Verbanon (IV) gelangt. Letzteres wurde zu Verbanol reduziert und daraus anschließend δ-Pinen und Pinan totalsynthetisch erhalten.

Das Verbanon diente uns auch als Ausgangsmaterial zum Aufbau des α-Pinens (X), wie wir schon kurz mitteilten[3]). Die vollständige Veröffentlichung unserer Ergebnisse ist durch kriegerische Ereignisse und die Zerstörung unseres Laboratoriums bei einem Luftangriff verzögert worden. Mittlerweile haben Guha und Rao[4]), ebenfalls von dem von uns synthetisierten Verbanon ausgehend, eine Synthese des α-Pinens, allerdings auf anderem Wege, ausgeführt.

Wir versuchten zuerst, wie schon seinerzeit angekündigt[2]), vom Verbanon über ein Halogen-verbanon zum Verbenon (I) zu gelangen. Die Darstellung des Verbenons über das Jodverbenon mißlang, bei der Bromierung wurde zwar ein bromhaltiges Öl erhalten, das jedoch bei der Behandlung mit alkoholischem Kali Verbanon zurückbildete. Das Chlorverbanon wurde als Öl in annähernd reinem Zustande erhalten. Versuche, Chlorwasserstoff mit Natriumäthylat, Natriumbutylat oder Dimethylanilin abzuspalten, führten jedoch auch hier nicht zum Ziel.

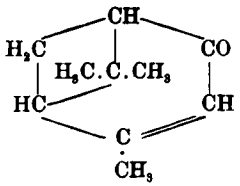
[1]) Am. Soc. 51, 614 (1929).

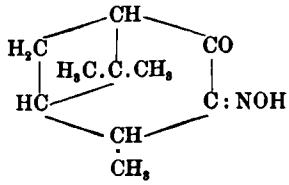
[2]) Komppa u. Klami, B. 70, 788 (1937).

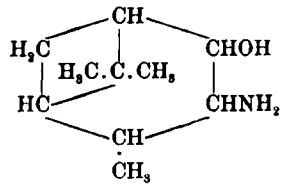
[3]) Naturwiss. 27, 197 (1939). Komppa, Vortrag, Det V. Nordiske Kemikermöde, Forhandlingar, Kopenhagen 1939; S. 213.

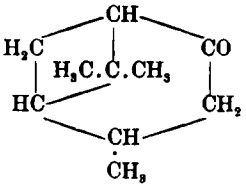
[4]) Sci. and Cult. 5, 64 (1939); C. 1939, II, 3582.

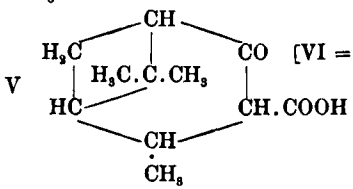
Wir versuchten ferner, ausgehend vom Isonitroso-verbanon (II)[1] über Aminoverbanol (III), Pinocamphylamin und Pinocampheol zum Pinocamphon (VIII) zu kommen. Das Aminoverbanol bildete sich leicht bei der Hydrierung des Isonitroso-verbanons, aber alle Versuche, aus dem Aminoalkohol Wasser abzuspalten, führten nicht zum Ziel: bei der Behandlung mit Phosphortrichlorid trat nur Isomerisierung ein, während Thionylchlorid, Kaliumbisulfat und Phosphorpentachlorid Verharzung bewirkten.

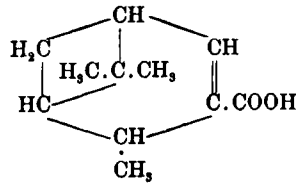
I 

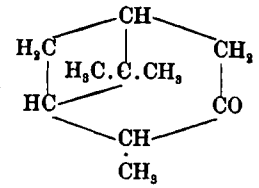
II 

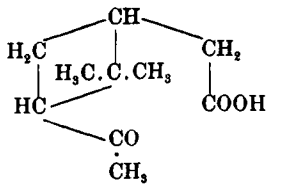
III 

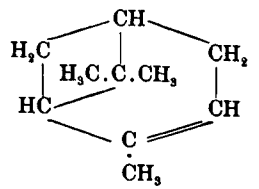
IV 

V 
[VI = CHOH]

VII 

VIII 

IX 

X 

[1]) Wienhaus u. Schumm, A. **439**, 43 (1924).

Wir schlugen schließlich einen ganz anderen Weg ein und führten das *Verbanon* (IV) durch Behandeln mit Kohlensäure und Natriumamid in *Verbanon-carbonsäure* (V) über. Diese gut krystallisierende Säure spaltet schon beim Liegen an der Luft, rascher beim Erhitzen, Kohlendioxyd ab. Sie wurde deswegen in möglichst schonender Weise, und zwar elektrolytisch, zu *Verbanol-carbonsäure* (VI) reduziert. Die Oxysäure VI spaltete beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid leicht Wasser ab unter Bildung einer ungesättigten Säure, der *δ-Pinen-carbonsäure* (VII). Letztere wurde nun in der Form ihres Säurechlorids dem von Naegeli[1]) modifizierten Curtiusschen Abbau unterworfen, wobei sich zunächst das Isocyanat und bei dessen Behandlung mit Salzsäure direkt das gesuchte *Pinocamphon* (VIII) bildete. Es wurde durch Darstellung des Semicarbazons und Oxydation zu *Pinonsäure* (IX), die hierdurch ebenfalls totalsynthetisiert worden ist, identifiziert. Da Ruzicka und Mitarbeiter[2]) sowohl Pinocamphon als auch Pinonsäure in *α-Pinen* (X) übergeführt haben, ist hiermit die lückenlose Totalsynthese dieses wichtigsten natürlichen Terpens, mit der sich der eine von uns nahezu 30 Jahre beschäftigt hat, durchgeführt.

Zu den im folgenden beschriebenen Versuchen bedienten wir uns sowohl racemischer als optisch aktiver Ausgangssubstanzen. Letztere waren jedoch nicht optisch rein, d. h. sie enthielten stets kleinere oder größere Anteile der inaktiven Form. Dadurch ist es auch zu erklären, daß wir beispielsweise aus „aktivem" Pinocamphon inaktive Pinonsäure in krystalliner Form erhielten, weil letztere höher schmilzt[3]) und besser krystallisiert als die aktive Form, die meist als Öl zurückbleibt. Im übrigen ist das optische Verhalten, soweit es bestimmt wurde, in jedem Einzelfall angegeben.

Versuche.

d,l-Jod-verbanon. In Ätherlösung dargestelltes Natrium-verbanon wurde mit einer äquimolekuaren Menge Jod versetzt. Das sofort aus-

[1]) Helv. **12**, 227 (1929).

[2]) Ruzicka u. Trebler, Helv. **3**, 756 (1920); **4**, 666 (1921); Ruzicka u. Pontalti, Helv. **7**, 489 (1924).

[3]) Schmelzpunkt der aktiven Pinonsäure 70°, der inaktiven 103°.

fallende Natriumjodid wurde durch Schütteln mit Wasser in Lösung gebracht. Beim Eindunsten der Ätherlösung hinterblieb ein dunkelbraunes Öl. Es wurde versucht, letzteres durch Erwärmen mit 10-proc. alkoholischer Natronlauge in Verbenon überzuführen. Das dabei erhaltene Öl lieferte jedoch beim Behandeln mit Semicarbazidlösung nur wenig eines schmierigen braunen Körpers, der nicht zum Krystallisieren zu bringen war.

d,l-Brom-verbanon. 10 g Verbanon, gelöst in Chloroform, wurden unter kräftigem Rühren mit 11 g Brom versetzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieb ein braunes Öl, das beim Destillieren i. V. bei 100—115° (3 mm) siedete. Die Analyse zeigte, daß die Bromierung nicht vollständig verlaufen war.

0,2248 g Subst.: 6,1 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{10}H_{15}OBr$ Ber. Br 34,6 Gef. Br 21,7.

Beim Kochen der Bromverbindung mit alkoholischem Kali wurde nur Verbanon (D_4^{20} 0,9647, n_D^{20} 1,47644, Schmelzpunkt des Semicarbazons 221—222°) zurückgewonnen.

Beim Behandeln des Verbanons mit der berechneten Menge Hypobromit wurde keine Bromverbindung erhalten.

d,l-Chlor-verbanol. In eine Lösung von 24 g Verbanon in 50 ccm Chloroform, die zur Neutralisierung der Salzsäure mit 23 g Kreide versetzt war, wurde das $1^1/_2$-fache der berechneten Menge Chlor unter Eiskühlung eingeleitet. Das Reaktionsprodukt wurde mit Bicarbonatlösung gewaschen und i. V. destilliert.

Fraktion I	Siedep. 7,5 mm	95—119°	5 g
Fraktion II	„ „ „	119—124°	11 g
Fraktion III	„ „ „	124—140°	5 g.

Fraktion II: 0,2416 g Subst. 12,00 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$. — Fraktion III: 0,25925 g Subst. 14,6 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{10}H_{15}OCl$ Ber. Cl 19,0 Gef. Fr. II Cl 17,6; Fr. III Cl 20,2.

Fraktion II: D_4^{20} 1,1075; n_D^{20} 1,49461; MR 49,09, Ber. MR 49,36.

Beim Kochen des Chlorverbanons mit Natriumäthylat wurde Verbanon zurückgewonnen, das durch das Semicarbazon (Schmelzp. 222°) identifiziert wurde.

Beim Kochen der Chlorverbindung mit Natriumbutylat entstand ein in weiten Grenzen (8 mm 70—135°) siedendes farbloses Öl von angenehmem Geruch, das jedoch kein Semicarbazon bildete.

Beim Kochen mit Dimethylanilin sowie beim Behandeln mit Zinkstaub lieferte das Chlorverbanon wiederum Verbanon.

d,l-Aminoverbanol (III).

2,3 g Isonitrosoverbanon[1]) wurden in Gegenwart von 0,35 g Platinoxyd in alkoholischer Lösung mit Wasserstoff 8 Stunden lang geschüttelt. Der Wasserstoffverbrauch betrug 950 ccm, statt der berechneten 610 ccm. Wurde die Hydrierung dagegen früher abgebrochen, dann war das Ergebnis unbefriedigend. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abdunsten des Lösungsmittels hinterblieb eine feste Substanz, die einen ausgesprochenen Amingeruch hatte und aus absolutem Äther in Blättchen vom Schmelzp. 124° krystallisierte.

4,173 mg Subst.: 10,905 mg CO_2, 4,145 mg H_2O.

$C_{10}H_{19}ON$ Ber. C 71,0 H 11,3 Gef. C 71,2 H 11,0.

Das *Chlorhydrat* des Aminoverbanols krystallisierte aus absolutem Alkohol-Äther in Nadeln vom Schmelzp. 253°.

0,10575 g Subst.: 5,04 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{10}H_{20}ONCl$ Ber. Cl 17,3 Gef. Cl 16,9.

Das *Platindoppelsalz* krystallisierte aus verdünntem Methanol in orangefarbenen Prismen vom Schmelzp. 255° (Zers.).

$C_{20}H_{40}ON_2Cl_6Pt$ Ber. Pt 26,1 Gef. Pt 25,97.

Die *Acetylverbindung* erhält man durch Behandeln des Aminoverbanols mit Essigsäure-anhydrid in Chloroformlösung. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert sie mit Krystallwasser. Schmelzpunkt (wasserfrei) 110—114°.

0,0640 g Subst.: 0,0470 g H_2O.

$C_{12}H_{21}O_2N.H_2O$ Ber. H_2O 7,86 Gef. H_2O 7,34.

5,175 mg Subst.: 11,940 mg CO_2, 4,590 mg H_2O.

$C_{12}H_{21}O_2N.H_2O$ Ber. C 62,9 H 10,0 Gef. C 63,0 H 9,9.

Reduziert man das Isonitrosoverbanon mit Zinkstaub in Eisessig, so erhält man ein sehr unreines Aminoverbanol. Weder das Chlorhydrat noch andere Derivate sind dann zum Krystallisieren zu bringen.

Bei der Behandlung des Aminoverbanol-chlorhydrats mit Phosphortrichlorid in Chloroformlösung wurde aus der alkalisch gemachten Lösung ein Amin isoliert, das nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Benzin bei 111—114° schmolz und mit Aminoverbanol gemischt eine Depression des Schmelzpunktes gab, trotzdem es dieselbe Zusammen-

[1]) Wienhaus, a. a. O.

setzung hatte. Offenbar war hier statt der erwarteten Wasserabspaltung nur Umlagerung zu einem stereoisomeren Amin eingetreten.

4,016 mg Subst.: 10,475 mg CO_2, 4,085 mg H_2O.

$C_{10}H_{19}ON$ Ber. C 71,0 H 11,3 Gef. C 71,1 H 11,4.

Das Chlorhydrat des isomeren Aminoverbanols krystallisierte aus absolutem Alkohol–Äther in feinen Nadeln vom Schmelzp. 261°.

0,0790 g Subst. verbr. 3,85 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{10}H_{20}ONCl$ Ber. Cl 17,3 Gef. Cl 17,3.

Verbanon-carbonsäure (V).

12 g feinverteiltes Natriumamid werden in einem mit Rückflußkühler und Rührer versehenen Rundkolben mit 150 ccm absolutem Äther übergossen und dazu tropfenweise 15 g l-Verbanon ($[\alpha]_D = -36{,}34°$), gelöst in 20 ccm Äther, zugegeben. Der Kolben wird mit Eismischung gekühlt, um ein Sieden des Äthers zu vermeiden. Das Rühren wird fortgesetzt, bis die NH_3-Entwicklung im wesentlichen aufhört, im ganzen etwa 3 Stunden. Danach wird unter Kühlung ein trockner Kohlensäurestrom langsam durchgeleitet. Zum Schluß wird die Kühlung entfernt und Kohlensäure bis zur Sättigung bei Zimmertemperatur eingeleitet. Ein anfangs gebildeter Niederschlag löst sich später teilweise wieder auf. Danach wird von unverändertem Natriumamid abgegossen und mit Eiswasser ausgeschüttelt. Die wäßrige Lösung wird abgetrennt, mit Äther gewaschen und unter Kühlung und Rühren mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Die Verbanon-carbonsäure scheidet sich als bräunliches Öl ab, das in der Kälte allmählich erstarrt. Sie wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Benzol–Petroläther umkrystallisiert. Die Säure bildet kurze, glänzende Prismen vom Schmelzp. 101—102°, die sich beim Aufbewahren, rascher beim Erhitzen, unter Kohlensäure-Abspalten zersetzen.

0,0350 g Subst. verbr. 1,78 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_{11}H_{16}O_3$ (1-bas.) Ber. 1,78 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

5,044 mg Subst.: 12,430 mg CO_2, 3,740 mg H_2O.

$C_{11}H_{16}O_3$ Ber. C 67,3 H 8,2 Gef. C 67,2 H 8,2.

Beim Behandeln der Verbanon-carbonsäure mit Semicarbazidlösung bildete sich das Semicarbazon des Verbanons (Schmelzp. 222°).

Bei der Darstellung der Verbanon-carbonsäure entstand als Nebenprodukt in geringer Menge ein gutkrystallisierter N-haltiger Körper, der bei 170—172° schmolz und gemäß Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Summenformel $C_{10}H_{17}O_3N$ hatte. Er wurde nicht näher untersucht.

Verbanol-carbonsäure (VI).

Zur Reduktion der Verbanon-carbonsäure bedienten wir uns des von Bredt[1]) beschriebenen Apparates. Als Anode diente ein Platinblech, als Kathode Kalium-amalgam. Ein Diaphragma trennte Anoden- und Kathodenraum. Durch den mit einem Rührer versehenen Kathodenraum wurde ein Kohlensäurestrom geleitet. Die Anodenflüssigkeit enthielt 450 g Pottasche auf 1000 ccm Wasser, die Kathodenflüssigkeit 10 g Verbanon-carbonsäure, gelöst in 250 ccm 16-proc. Pottaschelösung. Sowohl Anoden- als Kathodenraum waren mit wirksamer Wasserkühlung versehen, so daß die Temperatur nicht über 18° stieg. Die Stromdichte betrug an der Kathode 2 Amp/dm². Statt der berechneten 3 Ampere-Stunden wurden 25 Ampere-Stunden verbraucht. Im Verlauf der Reaktion wurde die anfangs rötliche Lösung praktisch farblos.

Die Kathodenlösung wurde zur Entfernung etwa unveränderten Verbanons mit Äther gewaschen und dann mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Die teils fest, teils ölig ausfallende Verbanol-carbonsäure wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdunsten des Äthers hinterblieben 8 g (80 Proc. d. Th.) Verbanol-carbonsäure, die aus verdünntem Alkohol in dünnen Blättchen vom Schmelzp. 144 bis 145° krystallisierte. Aus Benzol–Petroläther wird sie in dünnen Nadeln erhalten.

0,0400 g Subst. verbr. 2,00 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_{11}H_{18}O_3$ (1-bas.) Ber. 2,02 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

5,618 mg Subst.: 13,680 mg CO_2, 4,660 mg H_2O.

$C_{11}H_{18}O_3$ Ber. C 66,6 H 9,2 Gef. C 66,6 H 9,3.

d-δ-Pinen-carbonsäure (VII).

7,3 g Verbanol-carbonsäure wurden mit 10 g Essigsäureanhydrid 5 Stunden lang auf dem Wasserbade unter Rückfluß erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Essigsäure-

[1]) A. **366**, 16 (1909).

anhydrids wurde das Reaktionsprodukt i. V. destilliert. Bei 145—190° (10 mm) ging ein rotbraunes Öl über, das teilweise fest wurde. Es wurde mit alkoholischem Kali gekocht, dann der Alkohol abdestilliert, der Rückstand angesäuert und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abtreiben des Äthers hinterblieben 6,0 g eines bräunlichen Öles, das im Vakuumexsiccator erstarrte. Ausbeute 89 Proc. d. Th.

Die *δ*-Pinen-carbonsäure krystallisierte aus wäßrigem Methanol in kleinen Prismen vom Schmelzp. 123°.

$[\alpha]_D = +10{,}56°$ in Chloroform als 12-proc. Lösung.

0,0553 g Subst. verbr. 3,08 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_{11}H_{16}O_2$ (1-bas.) Ber. 3,10 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

4,33 mg Subst.: 11,620 mg CO_2, 3,570 mg H_2O.

$C_{11}H_{16}O_2$ Ber. C 73,3 H 8,9 Gef. C 73,2 H 9,2.

Das *Pinen-carbonsäure-chlorid* wurde durch Behandlung von 4 g Säure mit 5 g $SOCl_2$ bei Zimmertemperatur und kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade erhalten. Es bildet ein an der Luft rauchendes, stechend riechendes Öl. Siedep.$_{7\,mm}$ 112—115°.

0,10787 g Subst. verbr. 5,58 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{11}H_{15}OCl$ Ber. Cl 17,9 Gef. 18,4.

Das *δ-Pinen-carbonsäure-amid* wurde durch Behandlung des Säurechlorids mit konz. Ammoniak unter Eiskühlung erhalten. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, schmolz es bei 142°.

2,900 mg Subst.: 7,790 mg CO_2, 2,440 mg H_2O.

$C_{11}H_{17}ON$ Ber. C 73,7 H 9,6 Gef. C 73,2 H 9,4.

l-Pinocamphon (VIII).

Die Umsetzung des Pinen-carbonsäure-chlorids mit Natriumazid wurde in dem von Naegeli, Grüntuch und Lendorff[1]) beschriebenen Apparat vorgenommen. Das Natriumazid wurde nach Nelles[2]) aktiviert.

[1]) Helv. 12, 233 (1929).

[2]) B. 65, 1345 (1932).

4,2 g 2-Pinensäure-chlorid und 2 g aktiviertes Natriumazid wurden mit 15 ccm absolutem Toluol auf dem Paraffinbade erhitzt. Die Reaktion begann bei 90°. Die Badtemperatur wurde zum Schluß bis auf 130° erhöht. Die Reaktion war nach 2 Stunden beendet, die entwickelte Stickstoffmenge betrug 510 ccm. Überschüssiges Natriumazid und gebildetes Natriumchlorid wurde abfiltriert und die Toluollösung in demselben Apparat mit 10 ccm konz. Salzsäure gekocht. Nach 4 Stunden waren 440 ccm CO_2 entwickelt. Die Salzsäure wurde mit Sodalösung neutralisiert und das gebildete Keton mit dem Toluol durch Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat wurde mit Äther extrahiert, die Ätherlösung getrocknet und — wegen der Flüchtigkeit des Ketons — mit einer langen Kolonne destilliert. Siedepunkt 212—214°. $[\alpha]_D = -11{,}12°$. Ausbeute 2,4 g.

Das *Semicarbazon* des so erhaltenen Pinocamphons krystallisierte aus Alkohol in zu Bündeln vereinigten langen schmalen Nadeln. Schmelzp. 226—228°. Der Mischschmelzpunkt mit einem Pinocamphon-semicarbazon aus Pinen zeigte keine Depression. Nach dem Schmelzpunkt zu urteilen lag hier offenbar die l-*trans*-Form vor.

4,891 mg Subst: 11,315 mg CO_2, 4,020 mg H_2O.

$C_{11}H_{19}ON_3$ Ber. C 63,1 H 9,1 Gef. 63,1 H 9,2.

Pinonsäure (IX).

0,8 g synthetisches Pinocamphon wurden mit einer 1-proc. Lösung von 1,2 g Kaliumpermanganat unter Erwärmen auf dem Wasserbad so lange geschüttelt, bis die Permanganatfarbe verschwunden war. Der Braunstein wurde abfiltriert und das unveränderte Keton mit Wasserdampf abgeblasen. Die alkalische Lösung wurde eingeengt, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und wiederholt mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abgedampft. Der Rückstand wurde direkt mit Semicarbazidlösung versetzt, um die Pinonsäure vom anderen Oxydationsprodukt, der Pinocamphersäure, zu trennen.

Das *Semicarbazon* der Pinonsäure wurde aus Alkohol umkrystallisiert und schmolz bei 203—204°.

7,820 mg Subst.: 15,640 mg CO_2, 5,350 mg H_2O.

$C_{11}H_{19}O_3N_3$ Ber. C 54,7 H 7,9 Gef. C 54,5 H 7,7.

Durch Zersetzung des Semicarbazons mit verdünnter Salzsäure wurde die *Pinonsäure* in Freiheit gesetzt und aus Wasser umkrystallisiert. Ein Teil der Pinonsäure wurde so in zu Büscheln vereinigten Prismen vom Schmelzp. 103° erhalten und durch Mischschmelzpunkt mit d,l-Pinonsäure (Schmelzp. 103°) identifiziert. Der andere Teil hinterblieb als dickes Öl, das nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Es enthielt offenbar die niedriger schmelzende, schwerer krystallisierende aktive Form der Pinonsäure.

(+)-Dihydrocodein und (+)-Dihydromorphin aus Sinomenin[1]);

von *Kakuji Goto* und *Tatsuo Arai.*

[Aus dem Chemischen Laboratorium des Kitasato Institutes in Tokio.]

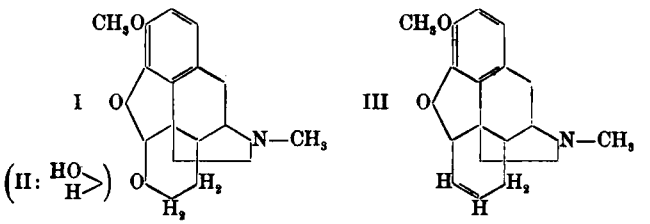
(Eingelaufen am 1. März 1941.)

Um (+)-Dihydrocodeinon[2]) (I; = Demethoxy-dihydrosinomenein) in (+)-Dihydrocodein (II) umzuwandeln, ohne gleichzeitige Aufspaltung des der Ketogruppe benachbarten Oxydrings, wurden verschiedene bekannte Methoden[3]) vergeblich versucht. Schließlich hat die katalytische Hydrierung in Pyridinlösung mit Platinoxyd als Katalysator, wie sie H. Wieland[4]) bei der Darstellung von Lobelanidin an-

[1]) XLVII. Mitteilung über Sinomenin.
[2]) K. Goto, A. **489**, 95 (1931).
[3]) Proc. Imp. Academy, Tokio, XVI, 403 (1940).
[4]) Wieland u. a., A. **473**, 114 (1928).

gewendet hat, am besten zum Ziel geführt. Die Ausbeute war fast quantitativ. Die mit Alkali gefällte Base, sowie ihr Jodmethylat zeigten denselben Schmelzpunkt (110 bzw. 257°), wie (−)-Dihydrocodein und sein Jodmethylat. Das Drehungsvermögen beider Substanzen war gleich, nur im entgegengesetzte Sinne.

(+)-Dihydrocodein wurde dann durch Entmethylieren in (+)-Dihydromorphin umgewandelt. Alle seine Eigenschaften entsprechen denjenigen von (−)-Dihydromorphin, welches aus (−)-Dihydrocodein dargestellt wurde.



Andererseits wurde aus (+)-Dihydrocodein mittels Phosphorpentachlorid (+)-Dihydro-chlorocodid dargestellt, welches seinerseits durch Erhitzen mit methanolischem Natron in (+)-*Desoxy-codein*-C (III) umgewandelt wird.

Diese 2 Basen, ebenso wie (+)-Dihydrocodein und (+)-Dihydromorphin, wurden mit jedem der 4 entsprechenden (−)-Alkaloide aus Codein racemisiert.

Alle bisher dargestellten (+)-Derivate[1]) aus Sinomenin entsprachen denjenigen Derivaten von Morphin, in welchen die eigentliche Morphinwirkung stark abgeschwächt ist, wie Dihydro-thebainon und Dihydro-codeinon. Durch die Darstellung von (+)-Dihydromorphin wurde der erste, optische Antipode eines Morphinderivates bekannt, das ebenso stark narkotisch wirkt wie Morphin selbst. Ob (+)-Dihydromorphin diese physiologische Wirkung auch äußert, oder ob es sie als optischer Antipode verloren hat, bietet eine interessante Frage dar. Wir wollen daher demnächst unsere Untersuchung auch in dieser Richtung fortsetzen.

[1]) Proc. Imp. Academy, Tokio, IX, 390 (1933).

Versuche.

(+)-Dihydro-codein (II).

5 g (+)-Dihydro-codeinon wurden in 35 ccm Pyridin (Kahlbaum) gelöst und unter Zusatz von 0,2 g PtO_2 in H_2-Atmosphäre geschüttelt. Bei Sommertemperatur wurden etwa 1225 ccm H_2 (ber. für 2H: 410 ccm) in 14 Stunden absorbiert, ein Teil wohl vom Pyridin. Das vom Pt abfiltrierte Pyridin wurde i. V. bei 80° abgedampft und aus dem Rückstand wurde einige Male zugefügtes Wasser abdestilliert, um das Pyridin möglichst vollständig zu entfernen. Dabei krystallisierte gelegentlich schon das (+)-Dihydro-codein-hydrat aus. Andernfalls wurde der Rückstand in 15 ccm 10-proc. HCl aufgenommen, abfiltriert und mit 50 ccm 10-proc. NaOH alkalisch gemacht. Die abgeschiedenen schweren Öltropfen krystallisierten vollständig in 10 Minuten bei Eiskühlung. Die zerkleinerte Krystallisation wurde gründlich mit Wasser gewaschen. Ausbeute 90 Proc. (samt demjenigen Teil, der aus dem Filtrat mit Äther gesammelt worden war). Es liegt ein Hydrat mit $2H_2O$ vor. Schmelzp. 87—88°. Das Krystallwasser wurde bei 80° i. V. über P_2O_5 weggenommen; dann schmolz die Substanz bei 110°.

4,000 mg Subst.: 10,505 mg CO_2, 2,700 mg H_2O. — 4,630 mg Subst.: 0,182 ccm N_2 (16°, 770 mm).

$C_{18}H_{23}O_3N$ (301)	Ber.	C 71,76	H 7,64	N 4,65
	Gef.	„ 71,63	„ 7,55	„ 4,70.

Spez. Drehung. 0,2008 g Subst., 10 ccm Äthanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = +2{,}940° \quad [\alpha]_D^{20} = +146{,}4°.$$

Das *Jodmethylat* wurde durch Vermischen der Substanz mit Methyljodid in Methanol bereitet. Schmelzp. 257° (aus Äthanol).

Spez. Drehung. 0,2184 g Subst., 10 ccm Wasser, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = +1{,}75° \quad [\alpha]_D^{20} = +80{,}1°.$$

(−)-Dihydrocodein wurde aus Codein nach Oldenburg[1]) bereitet. Die mit Natronlauge gefällte Substanz schmolz bei 55°.

Spez. Drehung. 0,1991 g Subst., 10 ccm Äthanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = -2{,}92° \quad [\alpha]_D^{20} = -146{,}7°.$$

[1]) Frdl. 11, 996.

Das *Jodmethylat* wurde wie bei der (+)-Substanz dargestellt. Schmelzp. 257°.

Spez. Drehung. 0,2180 g Subst., 10 ccm H_2O, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = -1{,}82° \quad [\alpha]_D^{20} = -83{,}5°.$$

d,l-*Dihydrocodein.* Die gleiche Menge der (+)- und (−)-Substanzen wurde in Methanol vereinigt, abgedampft und mit wenig Wasser verrührt. d,l-Dihydrocodein krystallisierte sofort in flachen Prismen. Schmelzp. 105°. Ohne Drehungsvermögen.

d,l-Dihydrocodeinjodmethylat. Die beiden Jodmethylate wurden in wäßriger Lösung vereinigt, die Lösung wurde eingedampft und aus Methanol umkrystallisiert. Schmelzp. 257°. Optisch inaktiv.

(+)-*Dihydro-morphin.*

1 g (+)-Dihydro-codein wurde mit 4 ccm Jodwasserstoffsäure (d = 1,7) unter Rückfluß 10 Minuten im Ölbad gekocht[1]). Der Jodwasserstoff wurde mit je 10 ccm Wasser 3-mal abgedampft, jedesmal bis zur Hälfte. Nach völligem Eindampfen krystallisierte Dihydromorphinjodhydrat in langen gelben Prismen (Schmelzp. 285°). Ausbeute 1 g. Das Jodhydrat wurde in Wasser gelöst und mit Ammoniak in die freie Base umgewandelt. Ausbeute 0,4 g (45 Proc. d. Th.). Schmelzpunkt 159°.

3,565 mg Subst.: 8,670 mg CO_2, 2,353 mg H_2O. — 4,205 mg Subst.: 0,167 ccm N_2 (21°, 767 mm).

$C_{17}H_{21}O_3N.H_2O$ (305)	Ber.	C 66,89	H 7,54	N 4,59
	Gef.	„ 66,33	„ 7,39	„ 4,65.

Spez. Drehung. 0,2066 g Subst., 10 ccm Äthanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = +3{,}13° \quad [\alpha]_D^{20} = +151{,}5°.$$

Spez. Drehung des Jodhydrates. 0,2092 g Subst., 10 ccm Wasser, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = +1{,}84° \quad [\alpha]_D^{29} = +87{,}9°.$$

Das *Jodmethylat* wurde in der üblichen Weise dargestellt. Schmelzpunkt 245°.

Spez. Drehung. 0,0775 g Subst., 10 ccm Wasser, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = +0{,}58° \quad [\alpha]_D^{21} = +74{,}9°.$$

---

[1]) Nach Mannich u. Löwenheim, Arch. Pharm. 258, 295 (1920). Hier wird der Schmelzpunkt des (−)-Jodmethylates bei 275° angegeben.

(−)-Dihydro-morphin. Darstellung wie bei (+)-Dihydro-morphin. Ausbeute an Jodhydrat (Schmelzp. 285°) 1,3 g aus 2 g (−)-Dihydrocodein, oder 0,6 g freie Base aus 1 g (−)-Dihydrocodein durch direkte Extraktion von freier Base (Schmelzp. 159°) aus Entmethylierungsgemisch.

Spez. Drehung. 0,2051 g Subst., 10 ccm Äthanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = -3{,}07^\circ \quad [\alpha]_D^{30} = -149{,}7^\circ.$$

Spez. Drehung des Jodhydrates. 0,2098 g Subst., 10 ccm H_2O, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = -1{,}80^\circ \quad [\alpha]_D^{28} = -85{,}8^\circ.$$

Spez. Drehung des Jodmethylates (Schmelzp. 245°), 0,0799 g Subst., 10 ccm H_2O, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = -0{,}60^\circ \quad [\alpha]_D^{30} = -75{,}1^\circ.$$

d,l-Dihydromorphin. Die gleiche Menge der beiden optischen Isomeren wurde in Methanol gemischt, und nach Verjagen des Methanols mit wenig Wasser verrührt. Schmelzp. 154°. Zeigt keine optische Aktivität.

d,l-Dihydromorphin-jodhydrat. Aus Äthanol krystallisiert. Schmelzpunkt 261°.

d,l-Dihydromorphin-jodmethylat. In Äthanol wurden die beiden Komponenten vereinigt und daraus umgelöst. Schmelzp. 267°, also um 22° höher als der des aktiven Jodmethylats.

(+)-Dihydro-chlorocodid.

Nach der Angabe von Mannich[1]) aus (+)-Dihydrocodein dargestellt. Ausbeute 50 Proc. Schmelzp. 173°.

3,425 mg Subst.: 8,535 mg CO_2, 2,135 mg H_2O. — 3,370 mg Subst.: 0,143 ccm N_2 (20°, 766 mm).

$C_{18}H_{22}O_2NCl$ (319,5)	Ber.	C 67,61	H 6,89	N 4,38
	Gef.	„ 67,96	„ 6,97	„ 4,34.

Spez. Drehung. 0,1490 g Subst., 10 ccm Chloroform, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = +2{,}64^\circ \quad [\alpha]_D^{28} = +177{,}2^\circ.$$

Jodmethylat. Schmelzp. 248° (aus Methanol).

Spez. Drehung. 0,0281 g Subst., 2,5 ccm Äthanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = +1{,}29^\circ \quad [\alpha]_D^{?} = +114{,}8^\circ.$$

---

[1]) Arch. Pharm. 258, 295 (1920).

(−)-Dihydro-chlorocodid[1]) Darstellung wie oben. Ausbeute 65 Proc., Schmelzp. 173°.

Spez. Drehung. 0,1487 g Subst., 10 ccm Chloroform, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = -\ 2{,}65^\circ \quad [\alpha]_D^{23} = -\ 178{,}2^\circ.$$

Jodmethylat. Schmelzp. 248°. Spez. Drehung. 0,0275 g Subst., 2,5 ccm 90-proc. Äthanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = -\ 1{,}25^\circ \quad [\alpha]_D^{7} = -\ 113{,}6^\circ.$$

d,l-Dihydro-chlorocodid. Aus der vereinigten Chloroform-lösung der beiden Substanzen krystallisierte die racemische Substanz beim Verdampfen. Schmelzp. 146°. $[\alpha]_D = \pm 0$.

d,l-Dihydro-chlorocodid-jodmethylat. Schmelzp. 253° (aus Methanol).

(+)-*Desoxy-codein-C*[1]) (III).

0,7 g (+)-Dihydro-chlorocodid wurde mit 1,3 g Na in 60 ccm Methanol in einer Druckflasche in einem Autoklaven (Methanol als Heizflüssigkeit) 14 Stunden auf 140° erhitzt. Das Methanol wurde mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und i. V. abgedampft. Natronlauge fällte daraus einen Niederschlag, der in Äther aufgenommen wurde. (+)-Desoxy-codein-C wird beim Verdampfen des Äthers in rhombischen Krystallen erhalten. Schmelzp. 103°. Ausbeute 50 Proc. Zeigt keine Eisenchlorid-reaktion.

3,882 mg Subst.: 10,805 mg CO_2, 2,660 mg H_2O. — 3,000 mg Subst.: 0,130 ccm N_2 (21°, 767 mm).

$C_{18}H_{21}O_2N$ (283)	Ber.	C 76,33	H 7,42	N 4,95
	Gef.	„ 76,38	„ 7,61	„ 5,04.

Spez. Drehung. 0,0142 g Subst., 2,5 ccm Äthanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = +\ 1{.}02^\circ \quad [\alpha]_D^{20} = +\ 179{,}6^\circ.$$

Jodmethylat. Schmelzp. 238° (aus Methanol). Spez. Drehung. 0,0498 g Subst., 10 ccm 90-proc. Methanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = +\ 0{,}51^\circ \quad [\alpha]_D^{18} = +\ 102{,}4^\circ$$

(+)-*Desoxy-codein-C*[1]) wurde aus (−)-Dihydro-chlorocodid analog dargestellt. Schmelzp. 103°, auch die Eigenschaften sind die gleichen wie bei der (+)-Base.

Spez. Drehung. 0,0142 g Subst., 2,5 ccm Äthanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = -\ 1{,}01^\circ \quad [\alpha]_D^{20} = -\ 177{,}8^\circ.$$

[1]) Vgl. Small u. Cohen, Am. Soc. 53, 2214 (1931).

Jodmethylat. Schmelzp. 240°. Spez. Drehung. 0,0458 g Subst., 10 ccm 90 Proc. Methanol, 1 dm-Rohr.

$$\alpha = -0{,}47 \quad [\alpha]_D^{13} = -102{,}6°.$$

d,l-Desoxy-codein-C. Die gleiche Menge von (+)- und (−)-Desoxy-codein-C wurde in Methanol-lösung vereinigt. Aus der abgedampften Lösung wurde die racemische Substanz durch Zusatz von Methanol und sehr verdünnter Natronlauge gefällt. Schmelzp. 85°. $[\alpha]_D = \pm 0°$.

d,l-Desoxy-codein-C-jodmethylat. Die gleiche Menge der (+)- und (−)-Substanzen wurde aus Methanol umkrystallisiert. Schmelzp. 218°. $[\alpha]_D = \pm 0$.

(Abgeschlossen am 3. Mai 1941.)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Senat. e. h. H. Degener), Berlin W 35, Woyrschstr. 37
Zur Zeit ist Anzeigen-Preisliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany
Druck: Metzger & Wittig, Leipzig

Glucoside von Oxysulfonsäuren und Oxysulfonsäureestern.

Emulsin XLV[1]);

von *B. Helferich* und *H. Schnorr.*

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Leipzig.]

(Eingelaufen am 28. März 1941.)

Die Untersuchung des β-d-Glucosids vom Isäthionsäureäthylester hatte die unerwartete Tatsache ergeben, daß in dieser Substanz die Glucosidbindung durch wäßriges Alkali schon bei Zimmertemperatur leicht hydrolysiert wird[2]). Es war damit die Frage aufgeworfen, ob diese Alkaliempfindlichkeit der Glucosidbindung erhalten bleibt, wenn die Äthylsulfonester-Gruppe weiter von der Glucosidbindung abrückt.

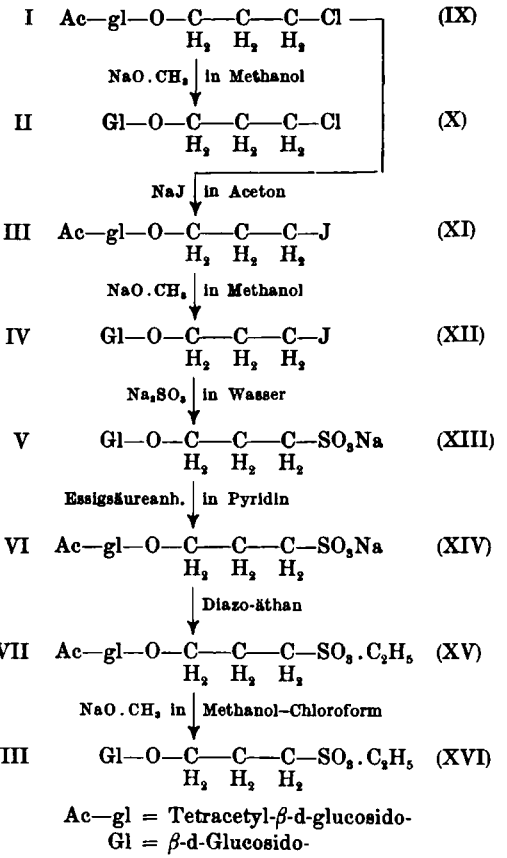
Diese Frage wird in der vorliegenden Arbeit durch Beschreibung der β-d-Glucoside der 1-Oxypropan-3-sulfonsäure und der 1-Oxybutan-4-sulfonsäure und ihrer Ester beantwortet.

Die Herstellung der Substanzen gelang auf einem Wege, der dem einen, in der früheren Arbeit[2]) für die Isäthionsäure beschriebenen, analog ist. Die folgende Formelübersicht ergibt ohne weitere Zusätze den Gang der Synthesen. In der Reihe des Propans gelang es, sämtliche aufgeführten Substanzen krystallin zu erhalten; in der Reihe des Butans ist die Krystallisationsneigung geringer. Zwei der Substanzen (XIV und XVI) konnten nur amorph erhalten werden.

---

[1]) XLIV. Mittlg.: B. Helferich u. J. Goerdeler, Ber. d. math. phys. Kl. d. Sächs. Akad. d. Wiss. zu Leipzig, Bd. XCII, S. 75 (1940) XLIII. Mittlg. B. Helferich u. R. Griebel, A. 544, 191 (1940).

[2]) B. Helferich u. H. Lutzmann, A. 541, 1 (1939).



Ac—gl = Tetracetyl-β-d-glucosido-
Gl = β-d-Glucosido-

Die entsprechenden Butanderivate der Nummern (IX bis XVI) sind völlig homolog, mit einem CH_2 in der Kohlenstoffkette mehr, zu formulieren.

Die wasserlöslichen β-d-Glucoside wurden auf ihre Spaltbarkeit durch Süßmandel-emulsin vom β-d-Glucosidasewert 1,1 geprüft. Die Ergebnisse sind, zusammen mit den Resultaten der früheren Arbeit über die entsprechenden Äthan-derivate[1]) in der folgenden Übersicht der Wertigkeiten W wiedergegeben:

[1]) Vgl. Anm. 2, S. 201.

	β-d-Glucosid von α-Oxy-				
	α'-Chlor- W_{Cl}	α'-Jod- W_J	α'-sulfonsäure- W_{Sre}	α'-sulfonsäureäthylester W_{Ester}	$W_{Sre} : W_{Ester}$
-äthan	0,44	0,94	0,0009	0,32	1 : 340
-propan	0,53	0,44	0,08	0,8	1 : 10
-n-butan	0,63	1,1	0,36	1,2	1 : 3

Schon vor längerer Zeit ist festgestellt worden[1]), daß der Eintritt basischer Gruppen in das Aglucon eines β-d-Glucosids also das Auftreten positiver Ionenladung die fermentative Spaltbarkeit erheblich herabsetzt, daß die Acetylierung einer solchen Aminogruppe, also die Beseitigung ihrer Basizität und damit der Ionenladung die Spaltbarkeit wieder ansteigen läßt. Daß eine Carboxylgruppe, d. h. also das Auftreten einer negativen Ionenladung, im Aglucon eines β-d-Glucosids ebenfalls die Spaltbarkeit vermindert, ist auch schon früher beobachtet worden[2]).

Sehr viel stärker wirkt in dieser hemmenden Richtung naturgemäß eine Sulfonsäuregruppe. Denn in dem sauren Medium der Fermentspaltung — p_H 5,0 — ist bei einem Carboxyl nur mit einem bescheidenen Procentsatz an $-CO_2^-$, d. h. an Ionenladung zu rechnen, während von der Sulfonsäure ein sehr hoher Prozentsatz als $R\text{-}SO_3^-$-Ion vorliegt. Die Ionenladung wird, wie dies schon früher ausgesprochen wurde[2]), vermutlich die Anlagerung des Substrats an das Ferment erheblich stören.

Vielleicht verändert aber auch die Ionenladung den inneren Bau des Glucosids so, daß, trotz richtiger Anlagerung, der Spaltungsgruppe des Ferments die Lockerung der Glucosidbindung nicht mehr möglich ist.

Der durch die vorliegende Arbeit ermöglichte Vergleich zwischen den β-d-Glucosiden der Oxy-sulfonsäuren des Äthans, des Propans und des n-Butans- und ihren Äthyl-

[1]) B. Helferich, E. Günther u. S. Winkler, A. **508**, 192 (1934); B. Helferich u. F. Philipp, A. **514**, 228 (1934).

[2]) E. Fischer, H. **107**, 176 (1919); B. Helferich, W. W. Pigman u. H. S. Isbell, H. **261**, 191 (1939); vgl. auch Anm. 2, S. 201.

estern ergibt jedenfalls, daß die hemmende Einwirkung der negativen Ionenladung der Sulfonsäuregruppe auf die fermentative Spaltbarkeit von der Entfernung dieser Gruppe von der Glucosidbindung stark abhängig ist. Beim Äthanderivat ist der hemmende Einfluß besonders groß, beim Propan- und noch mehr beim n-Butan-Derivat nimmt er erheblich ab. In allen drei Fällen wird er durch Veresterung — soweit man es beurteilen kann, vollständig — aufgehoben. Denn die Wertigkeit der Ester liegt in allen drei Fällen in der Größenordung der Halogenderivate und zwar ist sie 340- bzw. 10- bzw. 3-mal so groß wie bei der entsprechenden freien Säure.

Der entscheidende Punkt für die eingangs gestellte Frage nach dem Grund der Alkaliempfindlichkeit des Glucosido-isäthionsäureäthylesters war die Untersuchung der Beständigkeit des Glucosido-propan-sulfo-esters (VIII) und des Glucosido-butan-sulfo-esters (XVI) in alkalischer Lösung. Dabei ergab sich einwandfrei, daß in beiden Fällen die Glucosidbindung — im Gegensatz zu dem analogen Isäthionsäurederivat — nicht merklich unter Abspaltung von Glucose angegriffen wird, daß dabei nur der Ester in Äthylalkohol und freie Glucosidosulfonsäure verseift wird.

Damit muß die Alkaliempfindlichkeit des Glucosidoisäthionsäureesters an der Glucosidbindung der Tatsache zugeschrieben werden, daß Glucosidsauerstoff und Sulfonsäureschwefel an zwei benachbarten Kohlenstoffatomen sitzen. Vielleicht ist das Hydroxyl des Isäthionsäureäthylesters durch die benachbart sitzende Äthylsulfonestergruppe so acidifiziert wie z. B. das phenolische Hydroxyl im Tribromphenol. Denn auch daß β-d-Glucosid des Tribromphenols ist alkaliempfindlich[1]).

Die räumliche Nähe zwischen Glucosidgruppe und Äthylsulfonestergruppe „außerhalb des Moleküls" ist im Propanderivat dieser Arbeit (VIII) und im Butanderivat (XVI) durchaus möglich. Sie reicht aber trotzdem für eine nachweisbare Alkaliempfindlichkeit der Glucosidgruppe nicht aus.

[1]) E. Fischer u. H. Strauß, B. **45**, 2167 (1912).

Im Falle des Glucosido-isäthionsäure-äthylesters muß nach den bisher vorliegenden Resultaten die Alakliempfindlichkeit der Glucosidogruppe auf eine „Induktion der Sulfonestergruppe durch die sehr kurze Kette von nur 2 Kohlenstoffatomen" zurückgeführt werden.

Will man sich die Spaltbarkeit von Glucosiden durch Fermente auf eine ähnliche Weise verständlich machen, so muß man sich in der Ferment-Substrat-Verbindung die Vereinigung zwischen der Glucosidbindung einerseits, der spaltenden Gruppe des Ferments andererseits als eine sehr innige vorstellen, die vielleicht sogar durch die üblichen Valenzstriche wiedergegeben werden kann, so daß eine „Induktionswirkung durch eine kurze Kette von Atomen" möglich ist.

Der I. G. Farbenindustrie A.G., Ludwigshafen sind wir für Überlassung von Ausgangsmaterial, besonders von Tetrahydrofuran für die Butan-derivate, zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

3-Chlorpropan-1-ol-tetracetyl-β-d-glucosid (I)[1].

82 g Acetobromglucose (0,2 Mol) und 38 g Trimethylenchlorhydrin (0,4 Mol) werden mit 46 g Silberoxyd und 46 g Drierit[2]) in 50 ccm absolutem Chloroform 3 Stunden auf der Maschine geschüttelt, die Lösung von den Salzen abgesaugt und das Filtrat i. V. (Bad bis 95°) vom Chloroform befreit. Der sirupöse Rückstand wird in 250 ccm Methanol aufgenommen und Wasser bis zur beginnenden Trübung langsam zugesetzt (etwa 200 ccm). Beim Reiben und Impfen beginnt das Acetyl-glucosid rasch zu krystallisieren. Durch weiteren Wasserzusatz wird die Fällung vervollständigt. Ausbeute 57,5 g, d. i. über 67 Proc. d. Th. Zur Reinigung wird ein Gewichtsteil des Rohproduktes in 4 Volumteilen Methanol gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von 10 Volumteilen Wasser die reine Substanz gefällt. Sie schmilzt nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 74—75°.

$[\alpha]_D^{19} = -0{,}07 \times 7{,}412/1 \times 0{,}1410 \times 1{,}473 = -2{,}50°$ (in Chloroform).

3-Chlorpropan-1-ol-β-d-glucosid (II).

4,25 g der Tetracetylverbindung (I) in 10 ccm Chloroform werden nach Zemplén durch Zusatz von einer Auflösung von 0,1 g Natrium

[1]) H. Coles, M. Dodds u. F. R. Bergeim, Am. Soc. 60, 1020 (1938).

[2]) Reynolds u. Evans, Am. Soc. 60, 2559 (1938).

in 10 ccm Methanol (abs.) und sechsstündiges Aufbewahren bei etwa −15° entacetyliert. Nach Zugabe von 10 ccm eiskaltem Wasser und der dem zugesetzten Natriummethylat genau äquivalenten Menge $^n/_{10}$-H_2SO_4 wurde das Gemisch i. V. zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Aceton extrahiert und die klare Acetonlösung wiederum i. V. zur Trockne verdampft. Der zunächst sirupöse Rückstand krystallisierte im Exsiccator nach wochenlangem Aufbewahren. Impfkrystalle beschleunigen den Vorgang sehr. Zur Reinigung wurde aus der Lösung in absolutem Alkohol durch vorsichtigen Zusatz von Petroläther, Animpfen und Abkühlen das Glucosid in feinen verfilzten Nädelchen ausgefällt. Die Substanz ist sehr leicht löslich in Wasser, Methanol, Äthanol und Aceton, schwerer in Essigester, so gut wie unlöslich in Äther und Petroläther. Sie reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse. Die mehrmals umkrystallisierte Verbindung schmilzt nach vorherigem Sintern bei 42°.

$$[\alpha]_D^{16} = -0{,}91 \times 2{,}404/1 \times 1{,}011 \times 0{,}0734 = -29{,}5^\circ \text{ (im Wasser).}$$

5,334 mg Subst.: 8,180 mg CO_2, 3,300 mg H_2O.

$C_9H_{17}O_6Cl$ (256,59) Ber. C 42,09 H 6,68 Gef. C 41,83 H 6,92.

3-Jodpropan-1-ol-tetracetyl-β-d-glucosid (III).

17 g der entsprechenden Chlorverbindung (I) (0,04 Mol) werden mit 30 g wasserfreiem NaJ (0,2 Mol) in 180 ccm absolutem Aceton im geschlossenen Gefäß 8 Stunden auf 85° erhitzt, nach dem Erkalten wird das ausgefallene Kochsalz abgesaugt und durch Zusatz von Wasser und etwas Thiosulfat die Substanz als Sirup ausgefällt, der beim Waschen mit Wasser, Reiben und Impfen krystallisiert. Ausbeute 18,5 g d. i. über 90 Proc. d. Th. Zur Reinigung werden 10 Gewichtsteile der Substanz in etwa 75 Volumteilen Methanol gelöst, nach Zusatz von 23 Volumteilen Wasser (bei etwa 17°) mit Impfkrystallen bis zur beginnenden Krystallisation geschüttelt, durch Abkühlen im Kühlschrank diese weiter gefördert und schließlich durch sehr allmählichen Zusatz von weiterem Wasser vollendet. Die mehrmals umkrystallisierte Substanz schmilzt bei 61° und zeigt die Löslichkeit der Acetylzucker.

$$[\alpha]_D^{17} = +0{,}16 \times 4{,}213/1 \times 0{,}132 \times 1{,}473 = +3{,}47^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

5,062 mg Subst.: 7,400 mg CO_2, 2,240 mg H_2O. — 17,349 mg Subst.: 8,020 mg AgJ.

$C_{17}H_{25}O_{10}J$ (516,13)	Ber.	C 39,53	H 4,88	J 24,59
	Gef.	„ 39,87	„ 4,95	„ 24,99.

3-Jodpropan-1-ol-β-d-glucosid (IV).

18,2 g der Tetracetylverbindung (III) werden in 35 ccm Chloroform mit 35 ccm einer titrierten (Phenolphtalein) Auflösung von etwa 1 g

Natrium in 100 ccm Methanol bei etwa −10° 7 Stunden aufbewahrt, nach beendeter Entacetylierung die berechnete Menge Schwefelsäure zugegeben, die Chloroformschicht abgetrennt und die wäßrige Lösung i. V. bei höchstens 80° eingedampft. Der trockne Rückstand wird mit Methanol extrahiert, die Methanollösung eingedampft, der zurückbleibende Sirup angeimpft (oder bis zur beginnenden Krystallisation aufbewahrt) und dann mit etwa 70 ccm Essigester geschüttelt. Beim Abkühlen in Kältemischung krystallisieren 7 g des Glucosides aus; ein 2. Teil (3,4 g) wird durch Eindampfen der Essigesterlösung und Animpfen gewonnen. Die Gesamtausbeute beträgt also etwa 85 Proc. d. Th. Das etwas schwierige Umkrystallisieren gelingt, indem man z. B. 1,6 g des Glucosids in 10 ccm Essigester auf dem Wasserbad löst, die filtrierte Lösung in einem nicht zu kleinen Wasserbad auf 35° abkühlt, impft und in dem gleichen Wasserbad zusammen mit diesem langsam erkalten läßt. Es werden so etwa 0,75 g der reinen Verbindung gewonnen.

Die Substanz zeigt etwa die gleichen Löslichkeiten wie das entsprechende Chlorderivat (II); sie schmilzt bei 89°. Fehlingsche Lösung wird erst nach der Hydrolyse in der Hitze reduziert.

$[\alpha]_D^{16} = -0{,}61 \times 1{,}165/1 \times 0{,}0352 \times 1{,}011 = -20{,}0°$ (in Wasser).

5,050 mg Subst.: 5,755 mg CO_2, 2,340 mg H_2O. — 10,608 mg Subst.: 7,015 mg AgJ.

$C_9H_{17}O_6J$ (348,06)	Ber.	C 31,03	H 4,92	J 36,47
	Gef.	„ 31,08	„ 5,18	„ 35,75.

1-(β-d-Glucosido-)oxypropan-3-sulfonsaures Natrium (V).

7 g Jod-propanol-glucosid (IV) (0,02 Mol) werden mit 2,5 g wasserfreiem Natriumsulfit (0,02 Mol) in 50 ccm Wasser 3 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdampfen des Wassers wird der Rückstand mit 100 ccm Methanol heiß extrahiert, die filtrierte Methanollösung i. V. eingedampft und der zurückbleibende Sirup mit 25 ccm Methanol und einigen Impfkrystallen versetzt. Die ersten Krystalle wurden durch Fällen der Methanollösung mit Aceton erhalten. Der Sirup geht allmählich in Lösung, dafür fallen kleine Kryställchen wieder aus. Der Rest des Salzes wird durch Zusatz von 500 ccm Aceton abgeschieden. Die Ausbeute beträgt 6,2 g, d. i. über 90 Proc. d. Th. Das in diesem Rohprodukt noch enthaltene NaJ wird durch mehrmaliges Extrahieren mit Aceton entfernt und die Substanz durch nochmaliges Umkrystallisieren rein gewonnen. Dazu werden 10,4 g in 5 ccm heißem Wasser gelöst, nach Zusatz von 50 ccm Methanol wird mit Impfkrystallen geschüttelt und dann auf dem siedenden Wasserbad tropfenweise Athanol — im ganzen 50 ccm — zugegeben. Dabei fällt die Hauptmenge des Salzes aus. Der Rest wird durch Zusatz von Aceton gewonnen. Ausbeute 9,8 g.

Das Salz löst sich leicht in Wasser, schwer in Methanol und Alkohol, fast gar nicht in Aceton. Es schmilzt bei 226° (korr.). Zur Analyse wurde i. V. über Blaugel[1]) bei 110° getrocknet.

$[\alpha]_D^{16} = -0{,}92 \times 1{,}503/1 \times 0{,}0530 \times 1{,}011 = -25{,}8°$ (in Wasser).

4,963 mg Subst.: 6,065 mg CO_2, 2,440 mg H_2O — 16,150 mg Subst.: 11,330 mg $BaSO_4$.

$C_9H_{17}O_9SNa$ (324,19)	Ber.	C 33,31	H 5,29	S 9,89
	Gef.	„ 33,33	„ 5,50	„ 9,64.

1-(Tetracetyl-β-d-glucosido-)oxypropan-3-sulfonsaures Natrium (VI).

6,5 g des glucosidopropanolsulfonsauren Natriums (V), wasserfrei, werden mit 50 ccm Eisessig, 120 ccm absoluten Pyridin und 60 ccm Essigsäureanhydrid auf dem siedenden Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt bis zur vollständigen Lösung (5 Stunden). Nach Eindampfen i. V. wird der Rückstand mit Wasser aufgenommen, erneut eingedampft, der zurückbleibende Sirup in 150 ccm gewöhnlichen Alkohol aufgenommen und angeimpft. Im Kühlschrank krystallisiert die Tetracetylverbindung des Natriumsalzes in feinen Nadeln aus.

Ausbeute nach dem Waschen mit Aceton und Trocknen im Exsiccator über Silicagel und NaOH: 9 g, d. i. 90 Proc. d. Th. Die Substanz kann ohne Schwierigkeit aus etwa 20 Volumteilen gewöhnlichem Alkohol umkrystallisiert werden. Sie schmeckt bitter, ist leicht löslich in Wasser, löst sich in der Hitze in Methanol, Äthanol, Aceton und Chloroform und ist so gut wie unlöslich in Äther.

Die aus gewöhnlichem Alkohol krystallisierte Substanz enthält 2 Mol Krystallwasser, die sie i. V. über P_2O_5 bei 110° abgibt. Die wasserfreie Substanz schmilzt bei 213—214° (korr.).

$[\alpha]_D^{16} = -0{,}76 \times 0{,}9932/1 \times 0{,}0326 \times 1{,}01 = -22{,}9°$ (in Wasser).

0,2628 g lufttrockne Substanz verloren beim Trocknen (vgl. oben) 0,0180 g H_2O.

$C_{17}H_{35}O_{13}SNa \cdot 2\,H_2O$ (528,28) Ber. H_2O 6,82 Gef. H_2O 6,85

4,414 mg Subst.: 6,330 mg CO_2, 2,230 mg H_2O.

Ber. C 38,62 H 5,53 Gef. C 39,11 H 5,65.

1-(Tetracetyl-β-d-glucosido-)oxypropan-3-sulfonsäure-äthylester (VII).

4,9 g tetracetyl-glucosido-propanol-sulfonsaures Natrium (0,01 Mol) (VI) werden in 50 ccm Äthanol und 150 ccm Aceton heiß gelöst, nach dem Abkühlen mit einem Gemisch von 1,13 ccm konz. Schwefelsäure

[1]) Trockenmittel von Gebr. Herrmann, Köln-Bayenthal.

(0,02 Mol) und 50 ccm Aceton versetzt und unter Eiskühlung in die Lösung Diazoäthan (aus 22 g Nitroso-β-äthylamino-isobutyl-methyl-keton) eingeleitet[1]). Nach kurzem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird von den ausgeschiedenen Salzen abfiltriert, das Filtrat i. V. auf etwa 20 ccm eingedampft, diese mit 250 ccm Aceton aufgenommen und mit 500 ccm Wasser versetzt. Beim erneuten Einengen i. V. krystallisiert der Ester in farblosen Nadeln in einer Ausbeute von 2 g, d. i. 40 Proc. d. Th. aus. Zur Reinigung wird die Substanz in 20 ccm Aceton gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von 200 ccm Wasser, die vorher mit Impfkrystallen versetzt werden, wieder ausgefällt. Die Verbindung zeigt die Löslichkeit der Acetylzucker. Fehlingsche Lösung wird erst nach Hydrolyse mit Säuren reduziert.

Für Analyse, Schmelzpunkt und Drehung wurde i. V. über P_2O_5 bei 70° getrocknet. Die Substanz schmilzt dann bei 107—108°.

$[\alpha]_D^{17} = -0{,}49 \times 3{,}40/1 \times 0{,}0858 \times 1{,}471 = -13{,}2°$ (in Chloroform).

4,906 mg Subst: 8,260 mg CO_2, 2,720 mg H_2O. — 11,559 mg Subst.: 5,450 mg $BaSO_4$.

$C_{19}H_{30}O_{13}S$ (498,29)	Ber.	C 45,76	H 6,07	S 6,44
	Gef.	„ 45,92	„ 6,20	„ 6,48.

1-(β-d-Glucosido-)oxypropan-3-sulfonsäure-äthylester (VIII).

Zur Entacetylierung wird 1,0 g der Tetracetylverbindung (VII) (0,002 Mol) in 2,6 ccm Chloroform mit 2,6 ccm einer titrierten Lösung von 0,2 g Natrium in 26 ccm absoluten Methanol bei −12° versetzt und bei etwa der gleichen Temperatur 3 Stunden aufbewahrt. Nach Zusatz der berechneten Menge $^n/_{10}$-H_2SO_4 wird mit $NaHCO_3$-Lösung auf p_H 5,5 (Indicatorpapier) gebracht, die Chloroformschicht abgelassen, die wäßrige Schicht noch 2-mal mit Chloroform ausgezogen, die vereinigten Chloroformlösungen mit Wasser mehrfach ausgeschüttelt und nunmehr die Wasserauszüge i. V. bei etwa 60° zur Trockne verdampft. Dabei gibt man, zur möglichst vollständigen Entfernung des Wassers, in die Vorlage zum Schluß gekörntes Chlorcalcium. Der Rückstand wird mit 25 ccm Aceton ausgezogen, von den ungelösten Natriumsalzen abfiltriert, mit Kohle die Lösung geklärt und schließlich i. V. zur Trockne verdampft. Der zurückbleibende Sirup krystallisiert beim Animpfen in kurzer Zeit, sonst nach monatelangem Aufbewahren. Ausbeute 0,416 g d. i. etwa 60 Proc. d. Th. Durch Lösen in absolutem Alkohol und langsames Versetzen mit Petroläther, dem vorher Impfkrystalle zugesetzt waren, läßt sich die Substanz reinigen. Nach längerem Aufbewahren der Mischung, Abfiltrieren der Krystalle und Waschen mit kaltem Essigester stellt die Substanz farblose Nädelchen vom Schmelzp. 96° dar. Sie ist löslich in Wasser, Methanol, Äthanol, Aceton, so gut wie unlöslich in Essigester, Chloroform, Äther und

[1]) D. W. Adamson u. J. Kenner, Soc. 1937, 1554.

Petroläther. Die Verbindung reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit Säuren. Im Exsiccator über Silikagel und NaOH hält sie sich monatelang.

$(\alpha)_D^{17} = -0{,}15 \times 1{,}854/1 \times 0{,}0118 \times 1{,}003 = -23{,}5^0$ (in Wasser).

5,064 mg Subst.: 7,425 mg CO_2, 3,090 mg H_2O.

$C_{11}H_{22}O_9S$ (330,23) Ber. C 39,97 H 6,71 Gef. C 39,99 H 6,83.

Die wäßrige Lösung des Esters reagiert zunächst neutral. Bei mehrtägigem Stehen tritt saure Reaktion (Kongo) auf, die Estergruppe wird also verseift. Dabei bleibt aber die Glucosidbindung trotzdem unverändert, denn Fehlingsche Lösung wird auch dann noch nicht vor der sauren Hydrolyse reduziert. Auch die Drehung bleibt negativ und praktisch unverändert.

Spaltung des 1-(β-d-Glucosido-)oxypropan-3-sulfonsäure-äthylesters mit $^n/_{20}$-NaOH.

0,0330 g des Esters (10^{-4} Mol) wurden mit 2,03 ccm $^n/_{20}$-NaOH (2 ccm = 10^{-4} Mol) versetzt und bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die negative Anfangsdrehung blieb während zweier Tage praktisch unverändert, auch nach 3 Tagen reduzierte die Lösung nicht Fehlingsche Lösung. Es wurde also unter diesen Bedingungen keine Glucose in Freiheit gesetzt.

Dagegen tritt dabei eine allerdings langsame Verseifung der Estergruppe ein.

0,0165 g Ester in 1,00 ccm $^n/_{20}$-NaOH ergaben beim Zurücktitrieren mit $^n/_{100}$-H_2SO_4 nach 14-stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur einen Verbrauch von nur 2,73 ccm, also eine Verseifung von 45 Proc. Aus der nur 15 Minuten aufbewahrten ebenso angesetzten Lösung ließ sich unveränderter Ester krystallin abscheiden.

4-Chlor-n-butan-1-ol-tetracetyl-β-d-glucosid (IX).

82 g Acetobromglucose (0,2 Mol) und 54 g Tetramethylen-chlorhydrin[1]) (0,5 Mol) werden mit 58 g Silberoxyd (0,25 Äqu.) und 55 g Drierit[2]) in 50 ccm Chloroform 3 Stunden in brauner Flasche geschüttelt. Das Gemisch wird dann mit 20 ccm Chloroform verdünnt, filtriert, der Rückstand mit 50 ccm Aceton nachgewaschen, die vereinigten Filtrate

[1]) D. Starr u. R. M. Hixon, Am. Soc. **56**, 1595 (1934).
[2]) Reynolds u. Evans, Am. Soc. **60**, 2559 (1938).

i. V. zur Trockne verdampft und der zurückbleibende Sirup in etwa 70 ccm Methanol aufgenommen. Bei allmählicher Zugabe von Wasser krystallisiert die Substanz rasch aus. Ausbeute 67 g, d. i. 76 Proc. d. Th. Zur Reinigung werden 62 g aus 100 ccm heißem Methanol umkrystallisiert. Dabei scheiden sich beim Abkühlen zunächst 33 g aus, der Rest wird durch allmählichen Zusatz von Wasser ausgefällt. Erst nach mehrmaligem Umkrystallisieren ist die Substanz rein und geruchlos. Sie zeigt die Löslichkeit der Acetylzucker. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 104—105° (korr.)

$[\alpha]_D^{23} = -1{,}97 \times 4{,}92/2 \times 0{,}1596 \times 1{,}469 = -20{,}7°$ (in Chloroform).

4,876 mg Subst.: 8,840 mg CO_2, 2,740 mg H_2O. — 13,262 mg Subst.: 4,190 mg AgCl.

$C_{18}H_{27}O_{10}Cl$ (438,67)	Ber.	C 49,24	H 6,20	Cl 8,08
	Gef.	„ 49,44	„ 6,29	„ 7,82.

4-Chlor-n-butan-1-ol-β-d-glucosid (X).

4,4 g Tetracetylverbindung (IX) werden in 10 ccm Chloroform nach Zemplén mit 0,1 g Natrium in 10 ccm Methanol bei 0° in 2 Stunden entacetyliert. Nach Zugabe von 10 ccm Eiswasser wird mit der berechneten Menge $^n/_{10}$-H_2SO_4 neutralisiert — dazu war der Gehalt der Natriummethylatlösung vorher titrimetrisch bestimmt — die wäßrige Schicht abgehoben, i. V. (Bad bis 70°) zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Aceton aufgenommen und die Lösung unter Zusatz von Carboraffin filtriert. Nach dem Eindampfen der Acetonlösung i. V. hinterbleibt ein Sirup, der nach einigen Stunden krystallisiert. Ausbeute 2,2 g, d. i. etwa 80 Proc. d. Th. Zur Reinigung werden 1,3 g in 20 ccm Aceton gelöst, mit 30 ccm Petroläther versetzt, angeimpft und abgekühlt. Dabei krystallisiert das Glucosid in feinen verfilzten Nädelchen aus. Durch allmählichen weiteren Zusatz von Petroläther wird die Abscheidung vervollständigt. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Methanol, Äthanol, Aceton und Essigester, so gut wie unlöslich in Chloroform, Äther, Petroläther. Sie schmilzt bei 55—57°. Der Geschmack ist bitter. Fehlingsche Lösung wird nach saurer Hydrolyse reduziert.

$[\alpha]_D^{23} = -0{,}94 \times 1{,}43/1 \times 0{,}0425 \times 1{,}009 = -31{,}4°$ (in Wasser).

5,009 mg Subst.: 8,075 mg CO_2, 3,200 mg H_2O.

$C_{10}H_{19}O_6Cl$ (270,61) Ber. C 44,34 H 7,08 Gef. C 43,97 H 7,15.

4-Jod-n-butan-1-ol-tetracetyl-β-d-glucosid (XI).

22 g der entsprechenden Chlorverbindung (IX) werden mit 37,5 g wasserfreiem NaJ in 200 ccm absolutem Aceton 12 Stunden im Einschlußgefäß auf etwa 85° (im Dampfbad) erhitzt. Die Lösung wird vom ausgeschiedenen Kochsalz abgesaugt, durch Schütteln mit wenig Thiosulfatlösung entfärbt und dann allmählich mit Wasser versetzt. Dabei

scheidet sich, am besten bei gleichzeitigem Animpfen, die Jodverbindung aus. Ausbeute 25 g, das ist fast quantitativ. Zur Reinigung kann in Methanol gelöst und erneut mit Wasser gefällt werden. Die Substanz schmilzt bei 86—87°.

$[\alpha]_D^{23} = -1{,}96 \times 4{,}56/2 \times 0{,}151 \times 1{,}469 = -20{,}2°$ (in Chloroform).

5,156 mg Subst.: 7,715 mg CO_2, 2,340 mg H_2O.

$C_{16}H_{27}O_{10}J$ (530,14) Ber. C 40,74 H 5,13 Gef. C 40,81 H 5,08.

4-Jod-n-butan-1-ol-β-d-glucosid (XII).

5,3 g Tetracetyl-glucosid (XI) werden in 10 ccm Chloroform mit 10 ccm einer Lösung von 0,2 g Natrium in 20 ccm absolutem Methanol 3 Stunden bei 0° entacetyliert. Nach Zugabe von 10 ccm Eiswasser und der berechneten Menge $^n/_{10}$-H_2SO_4 wird die wäßrige Lösung abgehoben, i. V. eingedampft (Bad bis 70°, in der Vorlage zum Schluß $CaCl_2$) und der Rückstand mit Aceton extrahiert. Nach dem Verdampfen der mit Kohle geklärten Lösung i. V. bleibt ein farbloser Sirup, 3,4 g, zurück, der nach einigen Stunden krystallisiert.

Zur Weiterverarbeitung auf Natriumsulfonat (vgl. XIII) wurde die Substanz durch allmählichen Zusatz von Ligroin zu der Lösung in Essigester, Alkohol oder Aceton krystallin gefällt.

Für die Gewinnung analysenreiner Substanz wurde aus Essigester — 2 g aus 10 ccm — umkrystallisiert. Man erhielt so feine Nadeln, die leicht löslich sind in Wasser, Alkohol und Aceton, ebenso in heißem Essigester, schwer bis unlöslich in Äther und Petroläther. Schmelzpunkt 89—90°.

$[\alpha]_D^{23} = -0{,}79 \times 1{,}057/1 \times 0{,}0334 \times 1{,}009 = -24{,}8°$ (in Wasser).

5,018 mg Subst.: 6,130 mg CO_2, 2,320 mg H_2O.

$C_{10}H_{19}O_6J$ (362,08) Ber. C 33,14 H 5,29 Gef. C 33,22 H 5,17.

1-(β-d-Glucosido-)oxy-n-butan-4-sulfonsaures Natrium (XIII).

7,2 g Jodbutanolglucosid (XII) (0,02 Mol) werden mit 2,5 g wasserfreiem Natriumsulfit (0,02 Mol) in 100 ccm Wasser 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Eindampfen der Lösung i. V. wird der sirupöse Rückstand mit 150 ccm Methanol aufgenommen, die Lösung mit Kohle geklärt und durch Zusatz von 700 ccm Aceton das Natriumsalz, zunächst amorph, ausgefällt. Nach Abgießen der überstehenden Lösung wird die Fällung mit 50 ccm Methanol erhitzt und dabei angeimpft. So krystallisiert das Natriumsalz in kurzer Zeit aus. Ein Rest der Substanz wurde durch Zusatz von Aceton und Aufbewahren im Kühlschrank ebenfalls gewonnen. Ausbeute 5 g, d. i. 74 Proc. d. Th. Die ersten Impfkrystalle wurden durch wiederholtes Eindampfen der wäßrigen Lösung des Natriumsalzes gewonnen.

Das lufttrockene Salz enthält Krystallwasser, das bei 100° i. V. über Phosphorpentoxyd abgegeben wird. Zur Reinigung werden 10 g

Natriumsalz in 5 ccm Wasser gelöst, mit Äthanol bis zur beginnenden Trübung versetzt, angeimpft und bei niedriger Temperatur aufbewahrt. Bei allmählichem Zusatz von Aceton scheidet sich das Natriumsalz in feinen Nadeln aus. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, schwer in Methanol und Äthanol, so gut wie unlöslich in Aceton. Die wasserfreie Verbindung schmilzt bei 111°. Der Geschmack ist salzig. Fehlingsche Lösung wird erst nach saurer Hydrolyse reduziert. Die folgenden Bestimmungen wurden mit der wasserfrei getrockneten Substanz durchgeführt.

$[\alpha]_D^{32} = -0{,}75 \times 1{,}77/1 \times 0{,}0510 \times 1{,}009 = -25{,}8°$ (in Wasser).

5,069 mg Subst.: 6,590 mg CO_2, 2,570 mg H_2O.

$C_{10}H_{19}O_9SNa$ (338,21) Ber. C 35,48 H 5,66 Gef. C 35,46 H 5,67.

1-(Tetracetyl-β-d-glucosido-)oxy-n-butan-4-sulfonsaures Natrium (XIV).

6,6 g des wasserfreien Natriumsalzes (XIII) werden in 50 ccm Eisessig, 70 ccm Essigsäureanhydrid und 120 ccm Pyridin 3 Stunden lang auf dem Wasserbad rückgekocht. Dabei geht das Natriumsalz vollständig in Lösung. Nach etwa 15-stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird die Lösung i. V. (Bad bis 90°) eingedampft, der sirupöse Rückstand mit 200 ccm gewöhnlichen Alkohol aufgenommen, erneut zur Trockne verdampft und der immer noch stark nach Pyridin und Essigsäure riechende Rückstand mit 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff ausgekocht. Dabei bleibt das acetylierte glucosido-sulfonsaure Natrium als fast farblose, geruchlose, zerreibliche Substanz in einer Ausbeute von 9,4 g ungelöst zurück. Krystallisationsversuche führten nicht zum Ziel. Die Substanz ist in Wasser, Methanol und Äthanol leicht löslich, zur Weiterverarbeitung auf Äthylester (vgl. unten) konnte sie ohne weitere Reinigung verwandt werden.

1-(Tetracetyl-β-d-glucosido-)oxy-n-butan-4-sulfonsäure-äthylester (XV).

2,5 g des eben beschriebenen Natriumsalzes (XIV) werden mit 25 ccm Aceton und 0,6 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht, bis das anfangs ungelöste Natriumsalz in Lösung geht und an seiner Stelle eine Ausscheidung von Natriumbisulfat bzw. -sulfat einsetzt. Diese Lösung wird filtriert und mit der Lösung von Diazoäthan — aus 11 g Nitroso-äthyl-amino-isobutyl-methyl-keton — in 180 ccm Äther versetzt. Unter lebhafter Stickstoffentwicklung entfärbt sich das Reaktionsgemisch. Von einer entstandenen Trübung wird abfiltriert, die Lösung i. V. eingedampft, der Rückstand in 100 ccm Aceton aufgenommen und nach Zusatz von 200 ccm Wasser i. V. bei 30° eingeengt. Dabei krystallisiert der Tetracetylester (XV) in feinen Nadeln aus. Ausbeute 1,7 g d. i.

67 Proc. d. Th. Zur Reinigung wird die Substanz in 25 ccm Aceton gelöst und durch allmählichen Zusatz von 300 ccm Wasser, das vorher mit Impfkrystallen versetzt ist, wieder ausgefällt. Die Substanz zeigt die Löslichkeit der Acetylzucker. Sie schmilzt bei 83°.

$[\alpha]_D^{17} = -0{,}78 \times 2{,}390/1 \times 0{,}0684 \times 1{,}469 = -18{,}5°$ (in Chloroform).

4,797 mg Subst.: 8,240 mg CO_2, 2,720 mg H_2O.

$C_{20}H_{32}O_{13}S$ (512,31) Ber. C 46,85 H 6,30 Gef. C 46,85 H 6,34.

1-(β-d-Glucosido-)oxy-n-butan-4-sulfonsäureäthylester (XVI).

Zur Entacetylierung wurden 0,75 g der Tetracetylverbindung (XV) in 2 ccm Chloroform mit 2,5 ccm einer titrierten Lösung von 0,2 g Natrium in 25 ccm Methanol 3 Stunden bei 0° aufbewahrt. Nach Zusatz von 10 ccm Eiswasser und der berechneten Menge $^n/_{10}$-Schwefelsäure wird die wäßrige Schicht abgehoben, mit einigen Tropfen Natriumbicarbonatlösung auf p_H 5,2 gebracht (Indicatorpapier) und dann i. V. eingedampft. Durch Aufnehmen in 50 ccm Aceton, Schütteln dieser Lösung mit festem Natriumbicarbonat und einer kleinen Menge Kohle und Wiedereindampfen i. V. zur Trockne konnte der Ester einigermaßen rein erhalten werden. Krystallisationsversuche führten bisher nicht zum Ziel. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, schwerer in Essigester, schwer bis unlöslich in Chloroform, Äther und Petroläther. Fehlingsche Lösung wird erst nach saurer Hydrolyse reduziert. Beim längeren Aufbewahren zersetzt sich die Substanz unter Entwicklung stark saurer Reaktion (Kongo).

Zu der folgenden *Drehung* wurde die Entacetylierung einer genau gewogenen Menge der Tetracetylverbindung quantitativ durchgeführt und die Drehung in der wäßrigen Lösung bestimmt. Die angewandte Menge Substanz wurde aus der Tetracetylverbindung errechnet:

$[\alpha]_D^{19} = -0{,}75 \times 6{,}53/1 \times 0{,}202 \times 1{,}009 = -24°$ (in Wasser).

Die wäßrige Lösung des frischen Esters reagiert neutral, im Verlauf einiger Tage durch Zersetzen kongosauer. Auch dann wird Fehlingsche Lösung noch nicht reduziert. Die negative Drehung der wäßrigen Lösung ändert sich auch nach Tagen nicht wesentlich. (Keine Abspaltung von Glucose!)

Spaltung des 1-(β-d-Glucosido-)oxy-n-butan-2-sulfonsäureäthylesters mit $^n/_{20}$-NaOH.

Für Spaltungsversuche mit Natronlauge wurden 0,2562 g der Tetracetylverbindung nach Zemplén möglichst quantitativ entacetyliert (vgl. oben). Die Chloroformschicht wurde mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, so daß schließlich nach Verdampfen des Chloroforms weniger als 1 Proc. der angewandten Tetracetylverbindung als Rückstand blieb. Die vereinigten wäßrigen Lösungen wurden wie unter XVI angegeben auf-

gearbeitet und der sirupöse Ester, möglichst getrocknet, in 10 ccm $^n/_{20}$-NaOH aufgelöst. Die Beobachtung der negativen Drehung während zweier Tage ergab keine Änderung. Bei Abspaltung von Glucose hätte die Drehung absinken und dann ins Positive umschlagen müssen. Auch nach 3-tägigem Aufbewahren wurde Fehlingsche Lösung nicht reduziert. In einer anderen Probe wurde durch Zurücktitrieren der Natronlauge nach 17-stündigem Aufbewahren mit $^n/_{100}$-Schwefelsäure eine Verseifung der Estergruppe von etwa 40 Proc. festgestellt.

Während also in alkalischer Lösung die Estergruppe langsam verseift wird, bleibt die Glucosidbindung intakt.

Die Fermentspaltungen wurden in der üblichen, früher beschriebenen Weise[1]) mit Süßmandelemulsin vom β-Glucosidasewert 1,1 bei p_H 5,0 und 30° durchgeführt. Substratkonzentration: die Menge Glucosid in 3 ccm Bestimmungsgemisch, die 40 mg Phenol-glucosid entspricht.

Bei dem Glucosido-oxybutan-sulfonsäure-ester (XVI), der nicht krystallisiert erhalten werden konnte, wurde von einer gewogenen Menge der entsprechenden Tetracetylverbindung ausgegangen und die Entacetylierung nach Zemplén möglichst quantitativ durchgeführt. — Von den jeweils durchgeführten, gut übereinstimmenden Doppelbestimmungen ist nur eine angeführt.

Substrat Aglucon des β-d-glucosids	Anfangsdrehung	t'	Drehung nach t'	g Ft. in 50 ccm	Proc. Spaltung	Wertigkeit
Oxypropansulfonsaures Natrium	−0,49	50	−0,22	0,117	27,6	0,079
Oxypropansulfonsäure-äthylester	−0,44	5	−0,18	0,127	28	0,75
3-Chlorpropanol (1) . .	−0,44	7	−0,18	0,127	28	0,53
3-Jodpropanol (1) . . .	−0,36	8	−0,15	0,117	24,7	0,44
Oxybutansulfonsaures Natrium	−0,44	16,5	−0,10	0,1095	37	0,36
Oxybutansulfonsäure-äthylester	−0,40	4	−0,13	0,1095	30	1,2
4-Chlorbutanol (1) . . .	−0,44	6,25	−0,20	0,1095	26	0,63
4-Jodbutanol (1). . . .	−0,50	5	−0,16	0,1095	34	1,1

[1]) Vgl. z. B. A. **537**, 20 (1938).

[Mitteilungen aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

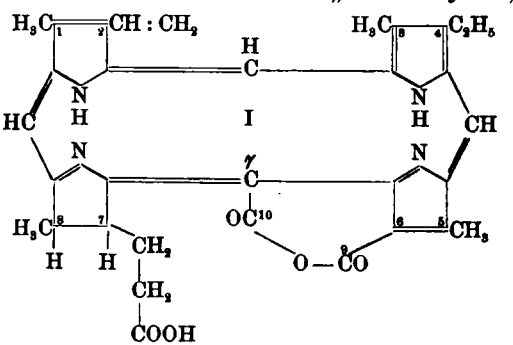
Über einige neue Derivate von Purpurin 18[1]);

von *Hans Fischer* und *Heinz Gibian*[2]).

(Eingelaufen am 31. März 1941.)

Purpurin 18 (I)[3]) ist ein sowohl künstlich erhältliches als auch unter physiologischen Bedingungen natürlich vorkommendes Abbauprodukt des Chlorophyll a[4]), von der Form eines roten Anhydrids.

Zur freien, grünen Säure, bzw. deren Ester (Chlorin p_6 bzw. deren Methylester, Formel II) wird es glatt aufgespalten durch alkalische Hydrolyse mit methylalkoholischem Kali, mit Barytlauge oder Natriummethylat, ferner durch saure Hydrolyse mit konz. oder methanolischer Salzsäure, sowie durch Diazomethan in Methanol — „Methánolyse“[5]).



rote Ätherfarbe, Purpurinspektraltyp

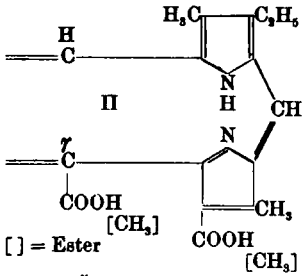
[1]) 106. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 105. Mitt. A. 547, 123 (1941).

[2]) Diplomarbeit Heinz Gibian, Techn. Hochschule München 1940.

[3]) J. B. Conant u. W. W. Moyer, Am. Soc. 52, 3013f. (1930).

[4]) H. Fischer-H. Orth, Die Chemie des Pyrrols, Bd. II/2, S. 117.

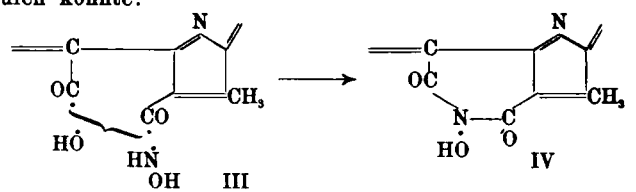
[5]) H. Fischer, W. Gottschaldt u. G. Klebs, A. 498, 207 ff. (1932).



grüne Ätherfarbe, Chlorintyp

Purpurin 18 sollte als Ausgangsmaterial für weitere synthetische Arbeiten dienen; zu diesem Zweck wurden zunächst einige Derivate gewonnen, die eine weitere Bearbeitung erforderten.

In der Literatur ist bis jetzt lediglich von E. M. Dietz und W. F. Roß[1]) ein „Oxim" und dessen Methyläther beschrieben, die spektroskopisch identisch sein sollten. Die Nacharbeitung ergab nun beim Methyläther eine nicht unerhebliche Blauverschiebung des Spektrums, wodurch bereits für die Formulierung dieser einfachen Körper Schwierigkeiten entstanden. Es kämen für sie die Formeln IV und V in Frage, analog dem N,N-Phtalylhydroxylamin bzw. dem „Phtaloxim" [eine Entscheidung zwischen beiden Formeln ist auch hier noch nicht möglich gewesen[2])], wobei die Reaktion über ein zunächst noch nicht gefaßtes Chlorin p_6-Derivat III (entsprechend der Phtalmonohydroxamsäure) verlaufen könnte:

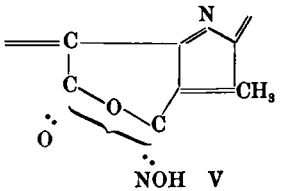


Außer diesen Formulierungen käme angesichts der spektroskopischen Verschiebung noch eine Anlagerung an die Vinylgruppe in Frage, die

[1]) Am. Soc. 56, 159 (1934).

[2]) Beilstein, Handbuch, Bd. 21, S. 500.

den gleichen spektroskopischen Effekt, nämlich Verschiebung nach Blau, bewirken würde. Wie vorweg genommen sei, besteht diese Möglichkeit nicht, da es sich herausstellte, daß auch Meso-purpurin 18 oximierbar ist und nach Verätherung den gleichen spektroskopischen Effekt zeigte.



V

Während nun aber das Purpurin 18 selbst wie auch Phtalimidderivate leicht unter Ringsprengung hydrolysiert werden können, lassen sich interessanterweise das Oxim wie sein Äther mit hydrolysierenden Reagentien oder durch Methanolyse nicht mehr zum Chlorin p_6 (II) bzw. einem Derivat hiervon (III) aufspalten.

Beim Methyläther tritt anscheinend auch keine Abspaltung des Äthermethoxyls ein, da das Spektrum gegenüber dem des Oxims unverändert blauverschoben bleibt. — Mit Natriummethylat oder n-propanolischem Kali erhält man zwar intensiv grasgrüne Lösungen, die jedoch ein typisches Komplexsalzspektrum mit 3 verwaschenen Banden zeigen und mit Säure sofort das Ausgangsmaterial wieder ergeben. Es dürfte sich also lediglich um unbeständige Alkalikomplexsalze handeln. Versuche, eventuell doch aufgespaltenes Material mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung zu fassen, verliefen sämtlich negativ. Dieses Verhalten steht in gewisser Übereinstimmung mit dem des sehr schwer hydrolysierbaren Naphtalimids[1]), wobei hier vielleicht die größere Stabilität des 6- (gegenüber 5-)Rings zum Ausdruck kommt.

Um näheren Einblick in die Eigenschaften der behandelten Körper zu bekommen, sowie um möglicherweise das Zwischenprodukt III zu fassen, wurden nun Versuche mit anderen Ammoniak-Derivaten ausgeführt.

Bei Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Purpurin 18-methylester in Pyridin–Methanol trat bereits nach einer

[1]) G. F. Jaubert, B. 28, 362 (1895).

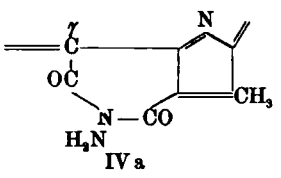
$^1/_2$ Minute Grünfärbung der Lösung auf und nach 1 Stunde etwa war reines, blauverschobenes Chlorin p_6-Spektrum zu erkennen. Es lag also vermutlich ein Säurehydrazid des Chlorin p_6 vor. Versuche dieses zu fassen durch Eingießen des Reaktionsgemisches in absoluten Äther–Diazomethan oder durch Umsetzung mit Dimethylsulfat schlugen fehl. Im ersteren Fall trat sofort, im letzteren nach Ansäuern, das typische Purpurin-Spektrum auf, und zwar gegenüber Purpurin 18 wieder nach Rot verschoben, jedoch deutlich von dem des Oxims unterschieden. Es war also ein „Hydrazon" des Purpurin 18 entstanden, was auch die Analyse bestätigte. Dieses wurde ebenso gebildet bei 20-stündigem Stehen der grünen Chlorinlösung bei Zimmertemperatur. Nach 14-tägigem Stehen derselben oder etwa 5-stündigem Erwärmen auf 60° trat Blauverschiebung des Spektrums auf (gegen Purpurin 18 blieb es jedoch nach Rot verschoben!); es war, wie sich später herausstellte, das *Meso*-hydrazon entstanden. Veröffentlichung hierüber erfolgt demnächst.

In reinem Äther ist das grüne Produkt kurze Zeit haltbar, geht jedoch alsbald in das Purpurin-Derivat über, besonders schnell bei Anwesenheit von Säure oder Diazomethan (das hier anscheinend in seiner Eigenschaft als schwache Säure wirkt).

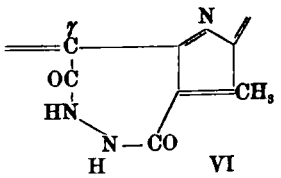
Das „Hydrazon" zeigte dieselbe Resistenz gegenüber hydrolysierenden Reagentien wie das Oxim. Seine Extraktionszahl liegt bei 7—9, erwartungsgemäß, infolge seiner größeren Basizität gegenüber dem Oxim (13—15). Einwirkung von Benzoylchlorid in absolutem Äther ergab binnen einer Viertelstunde Blauverschiebung des Spektrums unter Heraufsetzung der Extraktionszahl auf 14; es trat also Benzoylierung ein.

Zu formulieren wäre das Hydrazon, im Einklang mit seiner Alkaliunlöslichkeit, etwa nach Formel IVa (oder auch gemäß V), im ersteren Fall ganz entsprechend dem ebenfalls äußerst schwer hydrolysierbaren N-Aminonaphtalimid[1]).

[1]) A. Ostrogovich u. M. Mihăilescu, Z. 1912, I, 813.



IV a



VI

Ob ein dem N,N'-Phtalylhydrazin[1]) oder dessen Derivaten, etwa dem wegen seiner Chemilumineszenz bekannten 3-Amino-N,N'-phtalylhydrazin („Luminol")[2]) entsprechender Körper VI, der wie diese wohl alkalilöslich sein sollte, entstehen kann, muß dahingestellt bleiben, ist jedoch wegen der damit verbundenen 7-Ringbildung wenig wahrscheinlich: Auch das völlig analoge N,N'-Naphtalylhydrazin entsteht nur ausnahmsweise[3]) (im Gegensatz dazu bei den N,N'-Phtalylhydrazinen ja 6-Ringbildung!).

Übrigens lassen sich ja z. B. beim Luminol wie auch anderen Phtalylderivaten die der Formel IV a entsprechenden Isomeren darstellen (substituierte N,N-Phtalylhydrazine), die wie unser Hydrazon keine sauren Eigenschaften besitzen und wie dieses nicht fluorescieren, noch luminescieren, sich jedoch, soweit sie instabil sind, leicht zu den entsprechenden N,N'-Derivaten umlagern (6-Ringbildung!)[3,4]).

Eine Wiederholung der Oximbildung bei Zimmertemperatur (statt bei 80°) ergab nun, daß auch hier nach einer $^1/_2$ Stunde ein blauverschobenes Chlorin p_6-Spektrum auftritt, wenn auch nur stets neben dem Purpurintyp. Die geringere Basizität des Hydroxylamins im Vergleich zum Hydrazin genügt eben wohl nicht zu einer gleichzeitigen völligen Hydrolyse des gesamten eingesetzten Materials.

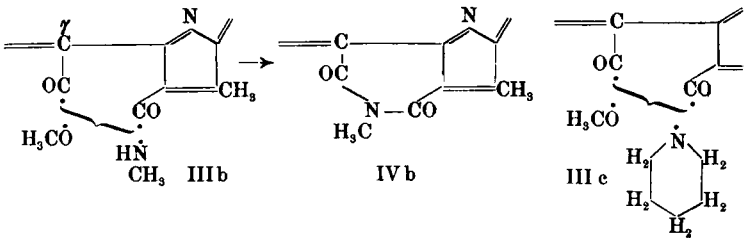
Es war nun zu vermuten, daß die Verwendung eines Ammoniakderivates mit noch höherer Basizität, wie die des Hydrazins ist, zu einer Stabilisierung des betreffenden Chlorin p_6-Derivates führen könnte. Dieses wurde auch tatsächlich im *Methylamin* gefunden.

Nach einigem Stehen einer methylaminhaltigen acetonischen Purpurin 18-Lösung bei Zimmertemperatur erhält man wieder das entsprechende, mit Alkali ausziehbare, grüne

[1]) H. A. Foersterling, J. pr. **51**, 371 (1895).
[2]) K. Gleu u. K. Pfannstiel, J. pr. **146**, 137, 140 (1936).
[3]) A. Bistrzyzki u. I. Risi, Z. **1926**, I, 1406.
[4]) H. D. K. Drew u. Mitarbeiter, Am. Soc. **1937**, 16—37, 586—592, 1841—1846; ebd. **1938**, 791—793; ebd. **1939**, 836—837.

Chlorin p_6-Derivat, das nun tatsächlich auch in Äther–Diazomethan oder mit verdünnter Säure keine Veränderung mehr erleidet. Nach Verestern wird das Chlorin p_6-dimethylester-carbonsäuremethylamid IIIb als nicht krystallisiertes Produkt erhalten. Die Analyse zeigte eindeutig den Eintritt eines 5. Stickstoffatoms und das Vorhandensein zweier Methoxylgruppen an.

Mit konz. Schwefelsäure (analog dem Chlorin p_6-trimethylester) nach etwa 12 Stunden, oder momentan bei Verwendung von n-propanolischem Kali oder Natriummethylat — in diesen Fällen über die Alkalikomplexsalze, vgl. oben — tritt Ringschluß zum Purpurin 18-Derivat IVb ein mit wieder rotverschobenem Spektrum.



Das gleiche Ergebnis kann bei je nach Temperatur verschiedener Zeitdauer erreicht werden mit Pyridin–Soda, Hydroxylamin, Hydrazin oder Methylamin selbst (im zugeschmolzenen Reagenzglas). Daß in allen diesen Fällen ein „Methylimid" des Purpurin 18 entstanden ist, zeigt schon die erwartungsgemäß hohe Extraktionszahl (18—20); die Analyse des gut krystallisierten Körpers bestätigte die Annahme. Auch das Purpurin 18-methylester-methylimid (IVb) konnte nicht wieder zum Chlorin p_6-Derivat aufgespalten werden.

Mit einem sekundären Amin sollte nun ein Chlorin p_6-Derivat resultieren, das keinen Ringschluß mehr erleiden kann.

Tatsächlich erhält man durch Lösen und mehrstündiges Stehenlassen von Purpurin 18 in Piperidin nach Verestern mit Dimethylsulfat oder Diazomethan schließlich in guter Ausbeute ein schön krystallisiertes Produkt, dem die Formel

eines Chlorin p_6-diester-carbonsäurepiperidids zugeschrieben werden muß (III c). Sein Spektrum ist gegen das des Chlorin p_6 blauverschoben und identisch mit dem des entsprechenden Methylamids (III b), eine Veränderung erfolgt erwartungsgemäß nicht mehr mit konz. H_2SO_4, 20-proc. HCl, $NaOCH_3$, Pyridin–Soda, CH_3OH/HCl.

Bemerkenswert jedoch ist, daß das *nicht* veresterte Reaktionsgemisch mit verdünnter Salzsäure innerhalb weniger Stunden fast quantitativ Purpurin 18 zurückergibt, wie durch Analyse und Reaktionen erwiesen werden konnte. Entsprechend erhält man beim Versuch der Veresterung mit methanolischer Salzsäure Chlorin p_6-triester, kenntlich am nunmehr wieder rotverschobenen Spektrum und Übergang in Purpurin 18 mit konz. H_2SO_4. Das Chlorin p_6-carbonsäurepiperidid scheint also „in statu nascendi" in besonders labilem Zustand vorzuliegen, da es ja, einmal verestert, aber wieder verseift (etwa mit $NaOCH_3$, vgl. oben) diese Reaktionen nicht mehr gibt. Dies hat früher schon einmal die Isolierung dieses „unstabilen Chlorins" verhindert[1]). Ein schön krystallisiertes Zinksalz des Esters ergab stimmende Analysenzahlen.

Ammoniak selbst ließ aus Purpurin 18-methylester in methanolischer Lösung nach dem spektroskopischen Befund und entsprechend früheren Angaben[2]) lediglich Chlorin p_6 entstehen.

Qualitative Versuche mit Semicarbazid zeigten, daß in Pyridin–Soda nach 20 Stunden bei 80° ein Purpurin 18-semicarbazon entstanden war [entgegen früheren Befunden[1])], das bezüglich Spektrum und Extraktionszahl mit dem Hydrazon übereinstimmte.

Alle hergestellten Körper zeigten positive Reaktion mit Diazoessigester, die Vinylgruppe in 2-Stellung war also unversehrt.

Die Versuche wurden nun auf das *Mesopurpurin 18* (Äthyl statt Vinyl) ausgedehnt.

---

[1]) H. Fischer, W. Gottschaldt u. G. Klebs, A. **498**, 207 ff. (1932).

[2]) H. Fischer-H. Orth, Die Chemie des Pyrrols, Bd. II/2, S. 121.

Es wurde zunächst das sehr schön krystallisierte Zinkkomplexsalz des Purpurin 18-methylesters neu dargestellt und dann aus ihm in guter Ausbeute das Mesopurpurin 18 durch katalytische Hydrierung in Dioxan mit Palladium gewonnen.

Mit diesem ergeben sich dann mit Hydroxylamin, Hydrazin, Semicarbazid, Methylamin, Piperidin und Ammoniak völlig analoge Reaktionen wie beim Purpurin 18.

Zur Kontrolle wurden die Zinkkomplexsalze der Körper der Vinylreihe hergestellt, in Dioxan–Palladium hydriert und das Zink mit 20-proc. Salzsäure entfernt. Es ergaben sich in allen Fällen spektroskopisch mit obigen identische Produkte.

Auch das Meso-oxim ergab wieder einen Methyläther mit blauverschobenem Spektrum, der wie der Oximäther chromatographisch gereinigt wurde, danach sehr schön krystallisierte und auf 2 Methoxylgruppen stimmende Analysenwerte ergab.

Schließlich wurden noch das Diazoessigester-Anlagerungsprodukt von Purpurin 18-methylester und hiervon dann Derivate hergestellt. Spektroskopisch bestand wieder völlige Übereinstimmung mit den Diazoessigester-Anlagerungsprodukten des Purpurin 18-methylester-oxims, -methylimids und des Chlorin p_6-dimethylester-carbonsäure-methylamids.

Wieder können weder die Meso-, noch die Diazoessigester-Körper in die betreffenden Chlorin p_6-Derivate rücküberführt werden.

Um dem so sehr unterschiedlichen Verhalten der neuen Derivate von Purpurin 18 gegenüber hydrolysierenden Reagentien im Vergleich zum Purpurin 18 selbst auch formelmäßig Ausdruck zu verleihen, wird die symmetrische Formel IV (vgl. oben) mit Stickstoff als Ringatom vielleicht zu bevorzugen sein.

Nicht in völligem Einklang mit dieser Formulierung steht die relativ starke spektrale Verschiebung zwischen den Oximen und ihren Methyläthern. Bis jetzt tritt bei Verätherung oder Veresterung praktisch keinerlei spektro-

skopischer Effekt ein und es ist nicht recht einzusehen, warum bei Formulierung IV eine Verschiebung des Absorptionsspektrums erfolgen sollte. Besser erklärt würde diese Tatsache durch Annahme der Formulierung V (vgl. S. 218), wobei noch 2 isomere Formeln in Betracht gezogen werden könnten. Vielleicht geben weitere Kondensationsversuche mit den Oximen hier die Entscheidung, Versuche die auch an sich Interesse bieten würden, weil hier die Möglichkeit bestünde, eine Verlängerung der γ- oder 6-Seitenkette zu erzielen.

Ein Übergang in die Reihe der Porphyrine — mit nicht hydriertem Kern also —, somit zu den entsprechenden Derivaten des *Rhodoporphyrin-γ-carbonsäureanhydrids* konnte, auch bei Nebenprodukten, in keinem Fall beobachtet werden, außer bei hohem Erhitzen der betreffenden Substanz, letzteres in Bestätigung der Angaben der amerikanischen Autoren.

Die Isomerisation des Oxims, Hydrazons und Methylimids mit entfärbter Jodwasserstoffsäure in Eisessig führte jedoch glatt zu den entsprechenden Derivaten des grünen Rhodoporphyrin-γ-carbonsäureanhydrids. Es ergab sich spektroskopische Identität mit hieraus direkt hergestelltem Material, wobei in diesem Fall der Reaktionsweg in analoger Weise zum Purpurin 18 über die nun roten Derivate der freien Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure geht. Eine Wiederaufspaltung der grünen Produkte mit n-propanolischem Kali, Natriummethylat oder durch Methanolyse gelang auch hier nicht.

Wie beim Versuch einer Aufspaltung des Anhydridringes des Purpurin 18 mit Thionylchlorid in absolutem Methanol beobachtet wurde, tritt hierbei, ferner bei Verwendung von PCl_5, C_6H_5COCl, $NH_2OH.HCl$ wie auch *sehr* wenig methanolischen Chlorwasserstoffs tief blauviolette Lösungsfarbe auf. Das Spektrum ist in allen Fällen identisch, dem Typ nach gleich dem von Purpurin 18, nur etwas zusammengeschoben.

Überschüssiges HCl-CH_3OH läßt sofort die übliche grüne mineralsaure Lösungsfarbe entstehen mit dessen verwaschenem Spektrum.

Entsprechendes wurde beim Chlorin p_6-trimethylester und dessen Carbonsäuremethylamid — bei beiden auch mit Eisessig — beobachtet.

Mit Alkali wird stets das Ausgangsmaterial regeneriert. Es dürfte sich wohl um entsprechende Vorgänge handeln, wie schon in der

Porphyrinreihe beobachtet[1]), nämlich um Bildung von Salzen und salzartigen Doppelverbindungen mit deren Spektralerscheinungen:

„Neutraltyp—Säuretyp II—Zwischentyp I".

Versuche.

Purpurin 18-methylester.

Die Darstellung[2]) erfolgte mit der Abänderung, daß Dioxan statt Pyridin als Lösungsmittel verwandt wurde und ferner das „unstabile Chlorin" 2 Stunden in Dioxan auf dem Wasserbad erhitzt wurde statt es mit Äther mehrmals abzudampfen. Ausbeute durchschnittlich 30—40 Proc. spektroskopisch reines Material.

Zinkkomplexsalz. 300 mg Purpurin 18-Ester in 3 ccm Chloroform, dazu 100 mg Zn-Acetat in 20 ccm Methanol, $^1/_2$ Stunde am Rückfluß kochen. Wegdampfen des Chloroforms durch mehrmalige Zugabe von Methanol, etwa 20 Tropfen Wasser zusetzen. Beim Abkühlen sehr große zu Bündeln vereinigte Krystalle (Stäbchen). Zur Analyse wird 5-mal mit Methanol aus der Hülse extrahiert. Kein Schmelzpunkt bis 300°.

4,255 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 1,920 mg H_2O, 9,892 mg CO_2, 0,513 mg ZnO. — 3,809 mg Subst.: 0,294 ccm N_2 (23°, 721 mm). — 3,694 mg Subst.: 1,452 mg AgJ.

$C_{34}H_{32}O_5N_4Zn$ (641,7)

Ber.	C 63,59	H 5,03	N 8,73	OCH_3 4,83	Zn 10,19
Gef.	„ 63,40	„ 5,05	„ 8,44	„ 5,18	„ 9,69.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. $\underbrace{690—661}_{676}$; II. ...623...; III. $\underbrace{566—558}_{562}$; IV. 518 (Schatten); End.-Abs. 449.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II, IV.

Purpurin 18-methylester-oxim[2]).

Nach dem Umfraktionieren darf höchstens 5 Minuten mit Diazomethan nachverestert werden.

Beim Arbeiten bei Zimmertemperatur tritt nach etwa $^1/_2$ Stunde teilweise Chlorinspektrum auf. Nach 24 Stunden ist auch hier die Reaktion in obigem Sinne beendet.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 710; II. 645,5; III. 547,5; IV. 509; V. 481; End.-Abs. 444.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV bzw. II, V.

---

[1]) H. Fischer-H. Orth, Die Chemie des Pyrrols, Bd. II/1, S. 614.

[2]) H. Fischer-H. Orth, Die Chemie des Pyrrols, Bd. II/2, S. 117.

Zinkkomplexsalz. Darstellung wie beim Purpurin 18-ester beschrieben mit der Abänderung, daß Chloroform und Methanol mit Aceton weggedampft werden und das hellgrüne Komplexsalz durch Ligroin als feinkörniges Produkt gefällt wird.

Spektrum in Chloroform-Äther:

I. $\underbrace{707—665}_{686}$; II. 633 (max.); III. $\underbrace{573—562}_{567{,}5}$; IV. 523; End.-Abs. 453.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II, IV.

Oximmethyläther. Behandelt man die ätherische Lösung des Oxims $^1/_2$ Stunde mit Diazomethan, so ist Blauverschiebung des Spektrums zu beobachten und die Substanz ist nicht mehr mit Alkali ausziehbar. Der entstandene Methyläther kann durch Filtration der acetonischen Lösung über Aluminiumoxyd gereinigt werden. Reste freien Oxims bleiben in oberster Schicht hängen, woraus sie mit 25-proc. Salzsäure wiedergewonnen werden können, während der Methyläther glatt durch die Säule durchläuft.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. $\underbrace{720—690}_{705}$... 641; II. $\underbrace{551—541}_{546}$; III. 508; IV. 480; End.-Abs. 435.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III, IV.

Das Oxim wie sein Methyläther wurden von den amerikanischen Autoren bereits analysiert.

Purpurin 18-methylester-hydrazon.

100 mg Purpurin 18 werden in 10 ccm Pyridin und 10 ccm Methanol mit $^1/_2$ ccm Hydrazin 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das grüne Lösungsgemisch wird in Äther-Diazomethan gebracht, mit 1—2-proc. HCl wird Pyridin, Hydrazin und eine Vorfraktion entnommen, mit 7—9-proc. HCl das Hauptprodukt umfraktioniert. Beim Einengen des Äthers sehr kleine, unregelmäßige, teils wetzsteinförmige Krystalle. Zur Analyse wurde das Hydrazon 2-mal aus der Hülse mit Äther extrahiert. Es sintert dann bei etwa 264°.

4,030 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 2,230 mg H_2O, 10,052 mg CO_2. — 3,117 mg Subst.: 0,404 ccm N_2 (22°, 719 mm). — 4,353 mg Subst.: 1,803 mg AgJ.

$C_{34}H_{36}O_4N_6$ (592,3)	Ber.	C 68,88	H 6,13	N 14,19	OCH_3 5,24
	Gef.	„ 68,03	„ 6,19	„ 14,21	„ 5,47.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. $\underbrace{739—691}_{715}$; II. ...658...; III. $\underbrace{561—543}_{552}$; IV. ...513...; V. 485; End.-Abs. 442.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II bzw. IV, V.

Drehung in weißem Licht:

1,94 mg Subst. in 20 ccm Aceton = 0,0097 g in 100 ccm. $\Delta\alpha$ = + 0,09° (± 0,02°), also

$$[\alpha]_{20} = + 930° \pm 200°.$$

Zinkkomplexsalz. Darstellung wie beim Oxim beschrieben.

Spektrum in Dioxan–Äther:

I. $\underbrace{705—679}_{692}$; II. 633 (s. schwach); III. 568; End.-Abs. 450.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II.

Chlorin p_6-dimethylester-carbonsäure-methylamid.

100 mg Purpurin 18 werden in 20 ccm absolutem Aceton mit 5 ccm mit Methylamin gesättigtem absoluten Aceton 24 Stunden stehen gelassen. In Äther bringen, mit 0,1-proc. HCl überschüssiges Methylamin entfernen, neutral waschen, verestern (zur Heraufsetzung der Extraktionszahl!), bis 3-proc. HCl Vorfraktion, mit 5—7-proc. Hauptfraktion. Im Restäther bleibt etwas Chlorin p_6-trimethylester, Purpurin 18-methylester-methylimid (vgl. unten) und restliches Purpurin 18. Zur Analyse wird 4-mal aus Aceton–Ligroin umkrystallisiert. Das körnige Produkt sintert bei etwa 155° unter teilweisem Übergang in das Purpurin 18-methylimid und das entsprechende Porphyrinderivat.

3,118 mg Subst. (bei 110° i. Hochv. getr.): 2,254 mg AgJ. — 4,189 mg Subst.: 0,402 ccm N_2 (20°, 717 mm).

$C_{36}H_{41}O_5N_5$ (623,4)	Ber.	N	11,24	OCH_3	9,95
	Gef.	„	10,55	„	9,55.

Spektrum in Dioxan–Äther:

I. $\underbrace{685—653}_{669}$; II. 611; III. 528; IV. $\underbrace{506—486}_{496}$; End.-Abs. 436.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

Durch vorhergehende Chromatographie an Talkum (aus Aceton–Ligroin 1 : 1, Elution mit Methanol) konnte auch keine Krystallisation erreicht werden.

Der Körper wird in das Purpurin 18-derivat (vgl. unten) überführt mit Na-methylat, n-propanolischem Kali, hier zunächst unter Bildung unbeständiger grasgrüner Alkalikomplexsalz-Lösungen; mit acetonischem Methylamin (im zugeschmolzenen Reagenzglas, 10 Stunden bei 80°); oder mit Hydrazin in Pyridin (3 Stunden bei 20°, 1 Minute bei 80°) bzw. in Methanol (12 Stunden bei 20°, 5 Minuten bei 80°); oder mit Hydroxylamin-Hydrochlorid in Pyridin–Soda (12 Stunden bei 60°) bzw. in Methanol–Soda (20 Stunden bei 60°); oder in Pyridin mit Soda allein (12 Stunden bei 90°).

Zinkkomplexsalz. Darstellung wie beim Oxim beschrieben.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 654—622; II. ...591...; III. ...557...; IV. 517—503;
(338) (510)

End.-Abs. 432.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, II, (III).

Purpurin 18-methylester-methylimid.

Bildungsweisen (vgl. oben).

Darstellung. Aus dem Restäther der Darstellung von Chlorin p_6-dimethylester-methylamid oder aus dem entsprechenden Ansatz wie hierbei, nur daß statt zu verestern mit Na-methylat in Methanol versetzt wird bis zur bleibenden Grünfärbung der ätherischen Lösung (Komplexsalzbildung! Die Ausbildung einer geringen Menge brauner wäßriger Phase stört nicht). Mit 12-proc. HCl wird aus nicht umgesetztem Purpurin 18 gebildetes Chlorin p_6 entfernt, mit 18-proc. HCl das Purpurin 18-Derivat umfraktioniert. Ausbeute 30 Proc.

Zur Analyse wurde 4-mal aus Äther umkrystallisiert; wetzsteinförmige Krystalle, kein Schmelzpunkt bis 300°.

3,669 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 2,035 mg H_2O, 9,458 mg CO_2. — 3,409 mg Subst.: 1,459 mg AgJ. — 3,543 mg Subst.: 0,377 ccm N_2 (25°, 721 mm).

$C_{35}H_{37}O_4N_5$ (591,3)	Ber.	C 71,03	H 6,31	N 11,84	OCH_3 5,24
	Gef.	„ 70,30	„ 6,21	„ 11,55	„ 5,65.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 722—686; II. ...644...; III. 554—538; IV. ...508...;
(704) (546)

V. 480 (Schatten); End.-Abs. 441.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV, II, V.

Zinkkomplexsalz. Darstellung wie beim Oxim beschrieben.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 700—662; II. 635—629; III. 570—558; IV. ...521...;
(681) (632) (564)

End.-Abs. 450.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II, IV.

Chlorin p_6-dimethylester-carbonsäurepiperidid.

100 mg Purpurin 18-methylester werden in 10 ccm Piperidin über Nacht stehen gelassen. Entweder wird das nun alkalilösliche Produkt mit 0,1-proc. Salzsäure in Äther

getrieben und nach Neutralwaschen mit Diazomethan verestert; oder aber es werden 90 ccm Wasser und 35 ccm Dimethylsulfat zugegeben und zusammen mit $^1/_2$ Liter Äther auf der Maschine bis zur Entfärbung der wäßrigen Schicht geschüttelt (etwa 1 Stunde); nach Zugabe eines weiteren Liters Äther werden die Schichten getrennt und mit verdünntem Ammoniak Reste unveresterten Materials ausgezogen. In jedem Fall wird nun nach einer Vorfraktion bis 4 Proc. Salzsäure mit 8—9-proc. Salzsäure die Hauptfraktion genommen und in neuen Äther gebracht. Dieser wird stark eingeengt und 2—3-mal durch Al_2O_3 filtriert. Bei weiterem Einengen und Zugabe einiger Tropfen Ligroin erhält man zu Drusen verwachsene Nädelchen, die zur Analyse aus Äther–Ligroin umkrystallisiert werden. Schmelzp. 199°.

4,657 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 0,393 ccm N_2 (20°, 717 mm). — 4,813 mg Subst.: 0,705 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{40}H_{47}O_5N_5$ (677,4) Ber. N 10,34 OCH_3 9,16
Gef. „ 9,25 „ 9,24.

Spektrum identisch mit dem des Methylamids (vgl. oben).

Das Spektrum ändert sich nicht:

Bei 2-tägigem Stehen mit methanolischer Salzsäure, konz. Schwefelsäure (1 Tag), 25-proc. Salzsäure (3 Tage), Natriummethylat-Methylalkohol (2 Tage), n-propanolischem Kali (3 Stunden schütteln); ebenso erleidet das mit Natriummethylat verseifte Produkt mit 10-proc. Salzsäure keine spektrale Veränderung.

Das noch nicht veresterte Reaktionsgemisch von der Darstellung des Piperidids gibt jedoch in 10-proc. Salzsäure binnen 2 Stunden Purpurin 18-Spektrum:

50 mg Purpurin 18-methylester wurden in 5 ccm Piperidin wie oben über Nacht stehen gelassen, in 3 Liter Äther gebracht, mit 200 ccm 12-proc. Salzsäure ausgezogen und bei häufigem Umschütteln unter dem Äther 3—4 Stunden stehen gelassen. Der zunächst farblose Äther wird mehr und mehr braunrot. Es wird wie üblich umfraktioniert, verestert und eingeengt. Die erhaltenen feinen Nadeln werden aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert: Kein Schmelzpunkt, Sintern bei 258—260°, keine Depression mit Purpurin 18-methylester anderer Darstellung, gleiches Spektrum wie dieser.

5,552 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 0,512 ccm N_2 (26°, 709 mm). — 4,425 mg Subst.: 0,366 ccm $^n/_{50}$-KSCN.

$C_{34}H_{34}O_5N_4$ (578,3) Ber. N 9,65 OCH_3 5,36
Gef. „ 9,82 „ 5,22.

Zinkkomplexsalz des Chlorin p_6-dimethylester-carbonsäurepiperidids: Darstellung wie beim Purpurin 18-methylester beschrieben (vgl. oben). Ausbeute quantitativ. Umkrystallisiert wird aus Äther. Kein Schmelzpunkt bis 300°, Sintern bei etwa 280°.

4,668 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 0,407 ccm N_2 (22°, 720 mm).
$C_{46}H_{45}O_5N_5Zn$ (740,8) Ber. N 9,46 Gef. N 9,55.

Spektrum identisch mit dem des Chlorin p_6-dimethylester-carbonsäure-methylamid-zinkkomplexsalzes (vgl. oben).

Purpurin 18-semicarbazon. Einige mg Purpurin 18 werden in 1 ccm Pyridin mit Semicarbazid-hydrochlorid und etwas Soda 20 Stunden bei 80° erwärmt; wie üblich über Äther aufarbeiten. Spektrum und Extraktionszahl identisch mit denen des Hydrazons.

Einwirkung von Ammoniak. Einige mg Purpurin 18 werden in sehr wenig reinem Dioxan gelöst und in einige ccm absolutes Methanol gegeben. Einleiten von trockenem Ammoniak ergibt nach Überführen in Äther nur das Spektrum des Chlorin p_6.

Mesopurpurin 18-methylester.

500 mg Zinkkomplexsalz des Purpurin 18-methylesters werden in 100 ccm Dioxan „purum" gelöst und mit 100 mg Palladium-Katalysator 10 Stunden bei 20° hydriert. Nach Überführen in Äther wird mit 25-proc. HCl das Komplexsalz zerstört, dann werden mit 10—12-proc. HCl Nebenprodukte entfernt; beim Eindampfen des Restäthers scheidet sich das Mesopurpurin aus. Ausbeute 85 Proc. an verestertem Körper.

Zinkkomplexsalz. Spektrum in Dioxan-Äther:
I. $\underbrace{689—647}_{668}$; II. ...613...; III. $\underbrace{561—553}_{557}$; IV. 514; End-Abs. 438.
Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II, IV.

Mesopurpurin 18-methylester-oxim und -oxim-methyläther.

Darstellung beider völlig analog dem Purpurin 18-methylesteroxim und dessen Äther (vgl. oben).

Das Meso-oxim wurde zur Analyse 6-mal aus der Hülse mit Äther extrahiert; verwachsene, quadratische Plättchen, kein Schmelzp. bis über 260°.

4,047 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 10,149 mg CO_2, 2,274 mg H_2O. — 3,194 mg Subst.: 1,626 mg AgJ. — 4,295 mg Subst.: 0,480 ccm N_2 (20°, 722 mm).

$C_{34}H_{37}N_5O_5$ (595,3)	Ber.	C 68,53	H 6,26	N 11,76	OCH_3	5,21
	Gef.	„ 68,40	„ 6,29	„ 12,37	„	6,73.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 715—685; II. ...640...; III. 552—538; IV. 507; V. 481;
700 545

End-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II bzw. IV, V.

Zinksalz. Darstellung aus dem Zinksalz des Oxims durch Hydrierung wie oben. Nach Entfernen des Zinks mit 25-proc. HCl ist das Spektrum identisch mit dem obigen des aus dem Mesopurpurin 18 dargestellten Oxims.

Spektrum des Meso-oxim-Zinkkomplexsalzes in Dioxan-Äther:

I. 686—660; II. ...620...; III. 561; IV. 517 (sehr schwach);
673

End-Abs. 450.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II, IV.

Der *Meso-oxim-methyläther* wurde zur Analyse über Aluminiumoxyd in Acetonlösung filtriert, dann mit siedendem Methanol versetzt (zu Büscheln verwachsene Nadeln), dann noch 3-mal mit Äther aus der Hülse extrahiert (Nadeln oder quadratische Plättchen). Sintert bei etwa 245°, Schmelzpunkt unscharf bei 260—280°.

3,816 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 9,696 mg CO_2, 2,252 mg H_2O. — 4,147 mg Subst.: 0,460 ccm N_2 (23°, 716 mm). — 4,869 mg Subst.: 3,629 mg AgJ.

$C_{35}H_{39}N_5O_5$ (609,3) Ber. C 68,93 H 6,45 N 11,49 OCH_3 10,18
Gef. „ 69,30 „ 6,60 „ 12,05 „ 9,85.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 710—680; II. ...637...; III. 548—536; IV. ...505...;
695 542

V. ...478...; End-Abs. 434.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV bzw. II, V.

Mesopurpurin 18-methylester-hydrazon.

Darstellung, wie auf S. 226 beschrieben.

Zur Analyse wurde 4-mal mit Äther aus der Hülse extrahiert; wetzsteinförmige, sehr kleine Krystalle. Kein Schmelzpunkt bis 300°.

2,505 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. getr.): 6,242 mg CO_2, 1,368 mg H_2O. — 3,806 mg Subst.: 0,481 ccm N_2 (20°, 723 mm).

$C_{34}H_{38}O_4N_6$ (594,4) Ber. C 68,65 H 6,44 N 14,14
Gef. „ 67,96 „ 6,11 „ 14,01.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 716—688; II. ...642...; III. 553—539; IV. 506; V. 480;
702 546

End-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV bzw. II, V.

Zinkkomplexsalz. Darstellung und Verhalten, wie beim Meso-oxim beschrieben.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 692—660 (676); II. ...622...; III. ...562...; IV. 517; End-Abs. 449.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II, IV.

Mesochlorin p_6-dimethylester-carbonsäure-methylamid und -piperidid.

Darstellung völlig analog wie in der Vinylreihe.

Spektrum in Dioxan-Äther (bei beiden Körpern identisch):

I. 672—644 (658); II. 624; III. ...601...; IV. 653 (sehr schwach); V. 525; VI. 505—483 (494); End-Abs. 430.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, III, V, II, IV.

Zinkkomplexsalze. Wie beim Meso-oxim beschrieben.

Spektrum in Dioxan-Äther (bei beiden Körpern identisch):

I. 643—611 (627); II. ...580...; III. 543 (sehr schwach); IV. 514—502 (508); End-Abs. 423.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, II, III.

Mesopurpurin 18-methylester-methylimid.

Darstellung, wie in der Vinylreihe beschrieben.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 707—677 (692); II. ...633...; III. 545—535 (540); IV. ...505...; V. 477 (sehr schwach); End-Abs. 434.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV, II, V.

Zinkkomplexsalz vgl. beim Meso-oxim.

Spektrum in Dioxan-Äther:

I. 687—653 (670); II. 627—611 (619); III. 563—553 (558); IV. 515; End-Abs. 441.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III bzw. II, IV.

Purpurin 18-methylester-D.E.E.

50 mg Purpurin 18 werden in etwa 2 ccm Diazoessigester 12 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und über Äther aufgearbeitet. Ausbeute etwa 60 Proc.

Einwirkung von Hydroxylamin und Methylamin führt zu Körpern, die spektroskopisch identisch sind mit den Anlagerungsprodukten von Diazoessigester an das Purpurin 18-methylester-oxim, -methylimid und das Chlorin p_6-dimethylester-methylamid.

Spektren in Dioxan-Äther:

Oxim-D.E.E.

I. 715—683 (699) ... 633; II. 548—538 (543); III. ... 505 ...; IV. 478; End-Abs. 435.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III, IV.

Methylamid-D.E.E.

I. 677—647 (662); II. .. 605 ..; III. 525; IV. 506—484 (495); End-Abs. 427.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, II, III.

Methylimid-D.E.E.

I. 711—685 (698); II. ... 641 ...; III. 547—537 (542); IV. ... 505 ...; V. 478; End-Abs. 435.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II bzw. IV, V.

Versuche zur Überführung der Purpurin 18-Derivate in Chlorin p_6 bzw. Derivate hiervon.

Einwirkung von Na-Methylat, n-propanolischem Kali in der Kälte und in der Wärme, von überschüssigem Diazomethan in Methanol, sowie von konz. Salzsäure ($^1/_2$ Stunde, 20°) ergab stets wieder spektroskopisch unverändertes Ausgangsmaterial.

Isomerisationsversuche mit Jodwasserstoffsäure.

Einige mg Hydrazon, Oxim oder Methylimid in wenig Eisessig gelöst läßt man bei 50° etwa 25 Minuten mit einigen Tropfen entfärbter Jodwasserstoffsäure reagieren. Aufarbeiten über Äther. Spektren analog dem des grünen Rhodoporphyrin-γ-carbonsäureanhydrids, jedoch rotverschoben. Bei Verwendung von Chlorin p_6-methylamid oder -piperidid erhält man blauverschobenes Rhodoporphyrin-γ-carbonsäure-Spektrum.

Über Chlorderivate von Chlorophyllporphyrinen, Phorbiden und Chlorinen[1]);

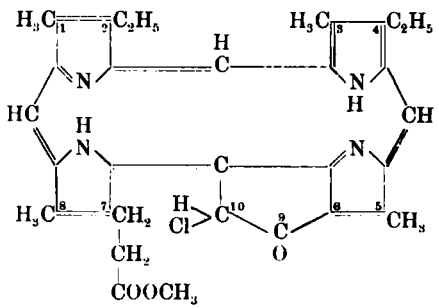
von *Hans Fischer* und *Ernst Dietl.*

Mit 2 Figuren im Text.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 2. April 1941.)

Die bisherigen Versuche der Chlorierung und Nitrierung bei Porphyrinen und Chlorinen haben im allgemeinen als Hauptergebnis den substituierenden Eintritt von Chlor, bzw. der Nitrogruppe in die Methingruppen ergeben. Bei Körpern mit angegliedertem isocyclischen Ring trat als Komplikation oxydativer Abbau des isocyclischen Ringes ein. Ob hierbei der erste Eingriff Substitution im isocyclischen Ring darstellt, sei dahingestellt. Substitutionsprodukte hatten vor der Durchführung der Phäoporphyrin a_5-Synthese ein großes Interesse, denn es lag nahe, für diese Synthese ein Chlorphylloerythrin folgender Formulierung



als Ausgangsmaterial zu benützen. Ersetzt man hier Chlor durch Carbmethoxy, hat man Phäoporphyrin a_5. Schon

[1]) 107. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle; 106. Mitteilung, A. 547, 216 (1941).

H. Fischer und St. Breitner hatten versucht, aus 10-Oxyphyllerythrin mit Hilfe von Phosphorpentachlorid 10-Chlorphylloerythrin zu erhalten. Hierbei entsteht zwar ein sehr schön krystallisierter Körper, aber die Analyse ergab keine einheitlichen Werte. Die Versuche wurden dann von neuem wieder aufgenommen und auf das alte Verfahren der Chlorierung mit Wasserstoffsuperoxyd und konz. Salzsäure zurückgegriffen, nur daß mit 20-proc. Salzsäure gearbeitet wurde und bei einer Temperatur von 10°. Ein Überschuß von Perhydrol wird sofort zugefügt und so lange gewartet, bis die Farbe nach schmutzig-grün umgeschlagen ist. Nunmehr wird in Wasser gegossem und nach Fraktionierung mit Äther–Salzsäure und Chromatographie resultierte schließlich ein gut krystallisierter Körper, dessen Analysenzahlen auf den Eintritt eines Chloratoms stimmten. Die Anwendung der Chromatographie ist unerläßlich, weil die Extraktionszahl sehr nahe der des Ausgangsmaterials, des Phylloerythrins, liegt.

Bei der Darstellung dieses Körpers verbleibt im Restäther ein Porphyrin, das sich mit 20-proc. Salzsäure extrahieren läßt. Daraus und auf Grund der starken Rotverschiebung des Spektrums gegenüber dem Monochlorprodukt kann der Schluß gezogen werden, daß es sich um ein höher chloriertes Produkt handelt. Es entsteht nur in geringem Anteil und konnte deshalb nicht zur Analyse gebracht werden.

Von Mono-chlor-phylloerythrin wurde ein schön krystallisiertes Oxim erhalten, das spektral gegenüber Phylloerythrin-oxim um den gleichen minimalen Betrag nach Rot verschoben ist, wie der Chlorkörper gegenüber Phylloerythrin. Durch Erwärmen in 20-proc. Salzsäure läßt sich das Oxim wieder zum Ausgangsmaterial verseifen.

Es wurde nun versucht in diesem Mono-chlor-phylloerythrin, das Chloratom gegen die Cyangruppe und weiterhin gegen die Carboxylgruppe auszutauschen. Falls die Substitution in 10-Stellung stattgefunden hätte, sollte Phäoporphyrin a_5 entstehen. Dies ließ sich bis jetzt nicht erreichen. Entweder trat Abspaltung des Chloratomes unter Regenerierung von Phylloerythrin ein, oder das Material blieb unverändert. Merkwürdig war auch das Verhalten des

Chlor-phylloerythrins bei der Bildung des Kupferkomplexsalzes. Dieses ist durch hervorragende Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet, ergab jedoch bei der Chlorbestimmung einen zu niedrigen Wert.

Was nun den Sitz des Chloratoms anlangt, wäre das nächstliegende, diesen an einem tertiären Kohlenstoffatom, also an einer der Methinbrücken, anzunehmen. Aber auf Grund früherer Feststellungen[1]) wäre dann wohl eine beträchtliche Verschiebung des Spektrums nach Rot und eine Erhöhung der Salzsäurezahl zu erwarten. Im Effekt ist ein eingetretenes Chloratom annähernd gleichwertig der Methylgruppe, denn wir[1]) haben festgestellt, daß der Eintritt eines Chloratoms eine Verschiebung um $\sim 10\ m\mu$, der Eintritt von

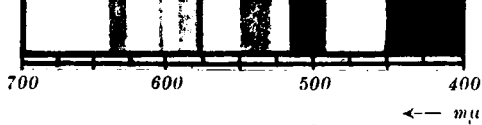


Fig. 1.

2 Chloratomen eine solche um $\sim 20\ m\mu$ bedingt, außerdem Erhöhung der Salzsäurezahl, während die Methylgruppe den entgegengesetzten Effekt bewirkt. (Phylloporphyrin Salzsäurezahl 0,35, Pyrroporphyrin 1,3.) Im übrigen bedeutet auch der Eintritt eines Propionsäurerestes statt einer Methylgruppe bzw. Chloratoms ungefähr die gleiche Rotverschiebung, denn Pyrroporphyrin-γ-propionsäure ist spektroskopisch weitestgehend identisch mit Phylloporphyrin, gegenüber Mesoporphyrin jedoch nach Rot verschoben, wie Fig. 1 zeigt.

Allerdings könnten bei den Phäoporphyrinen durch den Eintritt des Äthanonringes die Gesetzmäßigkeiten sich ändern. Erinnert sei daran, daß die 4 β-freien Desoxophyllerythrine[2])

[1]) H. Fischer u. W. Klendauer, A. **547**, 123 (1941).
[2]) H. Fischer u. W. Rose, A. **519**, 16 (1935).

spektroskopisch gering, aber deutlich verschieden waren, daß dagegen das in derselben Arbeit S. 18 erwähnte Rhodin eines Iso-desoxophyllerythrins dem des Mesorhodins äußerst ähnlich war, während Iso-mesorhodin [1]) spektroskopisch fundamental verschieden ist, bedingt durch die abweichende Stellung der Ketogruppe in 6-Stellung. Iso-meso-rhodin ist vergleichbar dem Phylloerythrin und erinnert auch spektral an dieses. Auch haben die feinspektroskopischen Untersuchungen von Fräulein Dr. Pruckner Verschiedenheit der 4 isomeren Phylloporphyrine ergeben (unveröffentlicht).

Berücksichtigt man diese spektroskopischen Befunde und die Nichterhöhung der HCl-Zahl, so ist der Sitz des Chloratoms im Chlor-phylloerythrin mit der größten Wahrscheinlichkeit im isocyclischen Ring. Es war aber in diesem Zusammenhang die Untersuchung des *Phäoporphyrins* a_5 bei der Chlorierung von Interesse, denn es war zu erwarten, daß durch den Carbmethoxyrest in 10-Stellung hier der Eintritt des Chloratoms in 10-Stellung begünstigt sei.

Tatsächlich trat bei der Chlorierung des Phäoporphyrins a_5 Chlor in das Molekül ein und es entstand ein Monochlorderivat. Dies stimmte interessanterweise weitgehend mit dem Ausgangsmaterial überein, Krystallform und Salzsäurezahl waren sehr ähnlich, spektral war eine ganz geringfügige Verschiebung nach Rot vorhanden. Wegen der Ähnlichkeit der Eigenschaften war auch hier die Trennung vom Ausgangsmaterial nur durch Chromatographie möglich. Die wahrscheinlichste Deutung dieser Versuchsergebnisse ist die, daß das Chloratom in 10-Stellung eingetreten ist, sowohl im Phylloerythrin wie im Phäoporphyrin a_5.

Ein einwandfreier Beweis der Haftung des Chloratoms in 10-Stellung wurde zu erbringen versucht durch Aufspaltung zum 10-Chlor-chloroporphyrin e_6. In der Tat wird durch Einwirkung von verdünntem methylalkoholischem Kali in der Kälte das unscharfe charakteristische Spektrum eines „e_6" erzeugt. Sowie man aber durch Ansäuern und Überschichten mit Äther versucht dieses „e_6" zu isolieren, beobachtet man sofort wieder das charakteristische Ringspektrum des Monochlorphäoporphyrins a_5. Es scheint also die Tendenz zur Bildung des isocyclischen Ringes durch das Eintreten des Chloratoms stark begünstigt

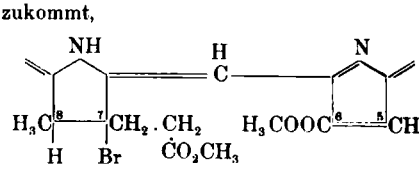
[1]) H. Fischer u. W. Kanngießer, A. **543**, 277 (1940).

zu sein, auch sollte dann das Halogen stabil gebunden sein. Um so auffallender war, daß auch hier bei der Bildung des Kupfersalzes, das allerdings nicht in krystallisiertem Zustand erhalten wurde, wieder bei der Chlorbestimmung sich ein Defizit ergab.

Fassen wir die bisherigen Resultate zusammen, so ist die Stellung des Chloratoms in 10 sowohl beim Phylloerythrin wie beim Phäoporphyrin a_5 in hohem Maße wahrscheinlich. Dafür spricht außer den früher bereits angeführten Gründen die geringe Erhöhung der Salzsäurezahl der beiden gechlorten Derivate. Bei den Chlorphyllo- und bei den Chlorpyrro-porphyrinen, in denen die Chloratome in den Methingruppen sitzen, tritt eine starke Erhöhung der Salzsäurezahlen ein, während hier die Salzsäurezahlen mit dem Ausgangsmaterial fast identisch sind.

Es gab nun noch eine andere Möglichkeit hier experimentell weiter zu kommen, und zwar durch die Untersuchung der analogen Körper in der grünen Reihe, d. h. des Pyrrophäophorbids und des Phäophorbids bzw. seiner Mesoderivate.

In der grünen Reihe bei den Chlorinen lagen bereits Untersuchungsresultate vor, denn bei der direkten Einwirkung von Brom auf Meso-rhodochlorin hatten H. Fischer und K. Herrle[1]) optisch aktives Mono-brom-meso-rhodochlorin beobachtet, dem auf Grund der Stellung der überzähligen Wasserstoffatome an C 7 u. 8 jetzt folgende Formulierung zukommt,



wobei das Bromatom natürlich ebenso gut an C 8 haften kann. Der eindeutige Beweis durch Oxydation zum entsprechenden Hämotricarbonsäure-Derivat steht noch aus. Weiterhin war Chlorin e der Chlorierungsreaktion unterworfen worden. Ein eindeutiges Resultat hatte sich nicht ergeben. Es entstand ein amorphes Produkt mit schwachem Chlorgehalt, dessen Analyse auf Nebenreaktionen, vornehmlich Oxydation hinwies[2]).

Zuerst wurde *Methylphäophorbid a* der Reaktion Wasserstoffsuperoxyd–Salzsäure unterworfen, sie gelang. Während

[1]) A. **530**, 236 (1937).

[2]) Vgl. Dissertation Klendauer, S. 47, Techn. Hochschule München 1938.

Methylphäophorbid a selbst schön grün ist, besitzt das Chlorprodukt eine braune, in dicker Schicht rote Ätherfarbe. Im Spektrum zeigte sich außer einer starken Rotverschiebung eine beträchtliche Verbreiterung des vorletzten Streifens, die sehr an ein Purpurinspektrum erinnert. Leider war ebensowenig wie bei Chlorin e_6 eine Krystallisation zu erreichen. Nahe lag es, hierfür die Anwesenheit der Vinylgruppe verantwortlich zu machen, deshalb übertrugen wir nunmehr die Chlorierungsreaktion auf *Meso-methylphäophorbid a*, zumal da auch die Mesokörper und ihre Derivate im allgemeinen günstigere Krystallisationsverhältnisse besitzen.

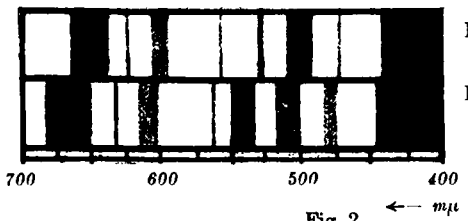


Fig. 2.

In der Tat krystallisierte das Reaktionsprodukt nach Zugabe von Methylalkohol zur eingeengten Ätherlösung in langen, äußerst zerbrechlichen Nadeln aus. Spektral war analoges Verhalten wie beim Chlorkörper von Methyl-phäophorbid a festzustellen, d. h. es trat wieder ein purpurinähnliches Spektrum auf. Die Analysendaten ergaben eine Überraschung insofern, als sie genau stimmten auf den Eintritt eines Chloratoms und einer Oxygruppe. Der Körper war optisch aktiv, und zwar hatte er eine spezifische Drehung von + 438° bei weißem Licht. Es handelte sich also um ein *Monochlor-oxy-meso-methylphäophorbid a.*

Interessant war der spektrokopische Befund. Wie Fig. 2 zeigt, ist der Phorbidtyp als solcher erhalten. Beim Chlorprodukt ist lediglich eine starke Verschiebung sämtlicher Banden nach rot erfolgt, wie das beim Eintritt von negativen Substituenten üblich ist. Neu ist die starke purpurinähnliche Ausbildung des 5. Streifens, wie sie auch schon bei den seinerzeit mit Herrle erhaltenen Körpern zu konstatieren

war. Wesentlich war zunächst natürlich die Feststellung, ob das Chloratom im isocyclischen Ring saß, wie bei Phäoporphyrin a_5 und Phylloerythrin.

Zu diesem Zweck haben wir versucht, zunächst mit einer milden Methode den isocyclischen Ring aufzuspalten, um zu sehen, ob die neu eingetretenen Substituenten erhalten geblieben sind oder nicht. Wir verwandten verdünntes propylalkoholisches Kali in der Kälte. Wiederum entstand ein prächtvoll krystallisiertes Produkt, das sich spektral genau wie ein Purpurin verhielt, nur daß das Spektrum wieder nach Rot verschoben war und auf Grund der Elementaranalyse handelte es sich um einen *Mono-chlor-oxy-meso-purpurin 7-trimethylester.* Es sind also Chlor- und Oxygruppen erhalten geblieben und demgemäß können sie nicht im isocyclischen Ring stehen und damit kommt am wahrscheinlichsten Kern IV in Frage.

Mit dieser Konstitutionsauffassung stimmte auch die starke optische Aktivität des Purpurins überein. Die spec. Drehung war $+ 1700^0$ im weißen Licht. Es ist also im System des Meso-phäophorbids a und wahrscheinlich auch im Phäophorbid selbst der Kern IV an den überzähligen H-Atomen reaktionsfähiger als der isocyclische Ring und tritt in IV der erste Eingriff des Halogens ein; ein sehr interessantes und bemerkenswertes Resultat, wenn man bedenkt, daß beim Phyllin des Mesophäophorbids kein Zweifel an der hervorragenden Reaktionsfähigkeit des isocyclischen Ringes in 10 besteht, denn dieses Chlorophyllid unterliegt ja auch der Allomerisation und ist also gegen den Sauerstoff der Luft genau so empfindlich wie Chlorophyll selbst.

Die ziemlich sichere Deutung des Reaktionsverlaufs ist die, daß unter Einwirkung von Chlor im Kern IV zunächst 2 Chloratome eingetreten sind und eines dann der Hydrolyse verfiel oder daß parallel der Chlorierung eine Oxydation einhergeht. Bemerkenswert ist auch, daß die Chlorierungsprodukte der grünen Reihe allgemein weitestgehende Ähnlichkeit mit den früher von H. Fischer und W. Lautsch[1])

[1]) A. **528**, 247 (1937).

aus Chlorinen erhaltenen Dioxykörpern aufweisen. Diese haben auf Grund ihrer Gewinnung die Oxygruppen in 7,8-Stellung, so daß auch damit der Eintritt des Chlors an den gleichen Stellen angenommen werden kann. Auch hier und bei den Chloroxykörpern soll die weitere energische Oxydation durchgeführt werden, um, wenn möglich, zum entsprechenden Hämotricarbonsäure-Derivat zu kommen.

Aus Chlor-oxy-mesopurpurin 7 konnten ein schön krystallisiertes Kupfer- und Eisensalz gewonnen werden, die durch das hohe Drehungsvermögen von $+1250^0$ (weißes Licht), bzw. $+4000^0$ (rotes Licht) ausgezeichnet sind. Das kerngebundene Chlor ist dabei entfernt worden. Offensichtlich ist durch den Eintritt des komplexgebundenen Metalles eine Labilisierung der Substituenten in Kern IV erfolgt. Das metallfreie Mono-oxy-meso-purpurin 7 konnte noch nicht in krystallisiertem Zustand gewonnen werden, ebensowenig krystallisierten Komplexsalze des Chlor-oxy-meso-phäophorbids. Im übrigen sollen diese interessanten Versuche fortgesetzt werden.

Es lag nahe, Meso-purpurin 7 nunmehr der Chlorierungsreaktion zu unterwerfen, um auf diese Weise Chlor-oxy-meso-purpurin 7 zu erhalten, denn hier mußte ja auf Grund der früheren Untersuchungsresultate das Chlor in 7- oder 8-Stellung eintreten. Tatsächlich entstand auch Chlor-oxy-meso-purpurin 7, das in allen seinen Eigenschaften identisch war mit dem durch Aufspaltung des chlorierten Meso-phorbids erhaltenen. Damit dürfte der Beweis erbracht sein, daß bei der Chlorierung der Phorbide tatsächlich zuerst die 7,8-Stellung angegriffen wird und nicht etwa der Eingriff am isocyclischen Ring erfolgt, wie beim Phäoporphyrin a_5 und Phylloerythrin.

Nunmehr wurde auch versucht, den Austausch des Halogenatoms gegen die Oxygruppe zu erzwingen, um auf diese Weise zu Dioxykörpern zu gelangen, von denen ja bereits Dioxy-chlorin e_6 und Dioxy-meso-chlorin e_6[1]) bekannt waren. Neuerdings ist es auch gelungen aus Porphyrinen

[1]) H. Fischer u. W. Lautsch, A. 528, 247 (1937).

direkt mit Hilfe von Osmiumtetroxyd Dioxychlorine darzustellen[1]). Deshalb wurde der Chlor-oxykörper aus Mesophäophorbid a mit siedendem methylalkoholischem Kali behandelt und es resultierte ein Körper, der mit *Dioxy-mesochlorin* e_6 von H. Fischer und W. Lautsch übereinstimmte. Der Schmelzpunkt war 123° und ergab mit Material anderer Herkunft kaum eine Depression. Zur weiteren Identifizierung wurde der Ringschluß zum Dioxy-meso-pyrophäophorbid a durch 48-stündiges Kochen in Pyridin-Soda vorgenommen. Die Ausbeute war leider gering, es konnte aber die spektroskopische Identität mit Dioxy-meso-pyrophäophorbid a festgestellt werden. Damit dürfte die Stellung des Halogenatoms in β-Stellung des Kern IV gesichert sein.

Chlor-oxy-mesophäophorbid a gibt ein Oxim, wie spektroskopisch nachgewiesen wurde. Gegenüber Ausgangsmaterial ist Blauverschiebung zu beobachten. Bemerkenswert ist, daß durch die Oximierung die Ätherfarbe von ursprünglich braun-rot nach oliv-grün umschlägt. Nach Verseifung des Oxims in 20-proc. Salzsäure tritt wieder der rotbraune Farbton auf.

Versuche aus dem Chlor-oxy-meso-purpurin 7 Dioxy-meso-purpurin selbst oder ein Dioxyderivat des Mesorhodochlorins, das ja durch Abspaltung der γ-Glyoxylsäureseitenkette sehr leicht entsteht, zu erhalten, sind bis jetzt fehlgeschlagen. Dagegen gelang die Chlorierung von Mesorhodochlorin zum entsprechenden Chlor-oxy-Körper. Dieser krystallisierte ausgezeichnet in schönen langen Nadeln vom Schmelzp. 150°. Die Analysenzahlen lassen eindeutig erkennen, daß hier außer der zu erwartenden Chlorierung und Oxydation in Kern IV noch ein weiteres Chloratom in den Molekülverband getreten ist. Hier ist zu berücksichtigen, daß die γ-Stellung frei ist und demgemäß auch hier Chlorierung vermutlich eingetreten ist. Dies läßt sich zwanglos dadurch erklären, daß die hier, im Vergleich zu den vorher behandelten Körpern, erstmals freie γ-Stellung begünstigt ist.

Der spektroskopische Effekt einer γ-Methylgruppe oder γ-Essigsäuregruppe dürfte annähernd dem eines γ-Chlor-

[1]) H. Fischer u. H. Eckoldt, A. **544**, 138 (1940).

atomes (vgl. S. 236) gleichzusetzen sein. Also müßte beispielsweise das Chlorierungsprodukt von Meso-chlorin e_4 bzw. Meso-chlorin e_6 spektroskopisch ziemlich ähnlich mit dem Chlorkörper von Meso-rhodochlorin sein. In der Tat erwiesen sich die Chlorierungsprodukte der 3 Körper spektroskopisch als identisch; es scheint also die Annahme einer zusätzlichen Chlorierung der γ-Stellung von Meso-rhodochlorin zu Recht zu bestehen.

Interessant ist auch der durch herausgenommene spektroskopische Proben kontrollierte Reaktionsverlauf beim Meso-rhodochlorin. Bei der Chlorierung erscheint nach etwa 5 Minuten ein Spektrum, das gegen das vom Ausgangsmaterial deutlich nach rot verschoben ist; die Ätherfarbe ist dabei noch grün und besitzt nur gegen Tageslicht einen kleinen Stich ins Rötliche. Nach weiteren 10 Minuten schlägt die Farbe des Äthers zusehends nach Rotbraun um, während sich der erste Rotstreifen des Spektrums noch weiter gegen Rot verschiebt. Vielleicht liegt im grünen Stadium ein Trichlorkörper vor, von dem ein Chloratom in β-Stellung im weiteren Verlauf der Reaktion hydrolysiert wird. Die optische Aktivität blieb erhalten, und zwar wird weißes Licht um den Betrag von $+ 3250^0$ abgelenkt.

Die Isolierung der noch grünen Zwischenphase ließ sich leider im krystallisierten Zustand noch nicht durchführen.

Bei Pyrrochlorin (γ- und 6-Stellung frei) konnte ebenfalls die vorhin beschriebene Erscheinung, daß die Reaktion erst nach einer bestimmten Zeit weiterläuft, beobachtet werden. Jedoch war auch dieser Körper nicht krystallisiert zu erhalten, wie überhaupt bei den Chlor- und Oxykörpern der grünen Reihe die Krystallisationsfähigkeit in den meisten Fällen zu wünschen übrig läßt.

Vergleichsweise wurde von Mesopurpurin 7 ein Nitrokörper dargestellt. Spektral ruft Nitrierung ähnliche Veränderungen hervor wie die Chlorierung. Auch hier ist Rotverschiebung, sowie Verstärkung des vorletzten Streifens vorhanden; lediglich die Farbe der ätherischen Lösung ist noch grün, gegen Tageslicht in dünnen Schichten schwach rötlich. Die Analyse stimmt auf Eintritt einer Nitrogruppe.

Vor kurzem haben H. Fischer und H. Eckoldt über Dioxykörper aus Porphyrinen berichtet, die auf Grund ihrer Entstehungsweise, ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften als Chlorine angesehen werden müssen. Von

besonderem Interesse war natürlich die Übertragung der Osmiumtetroxyd-Reaktion auf Phäoporphyrin a_5, wobei jedoch keine klaren Ergebnisse erzielt wurden, die sich bei neueren Untersuchungen mit Herrn Oestreicher als noch komplizierter erwiesen. Wahrscheinlich werden hier wegen des isocyclischen Ringes verschiedene Reaktionen nebeneinander verlaufen, denn die vorliegende Untersuchung hat ja gezeigt, daß bei der Chlorierungsreaktion *Phäoporphyrine* und *Phorbide* sich verschieden verhalten, insofern, als bei ersteren zunächst der isocyclische Ring ergriffen wird, bei letzteren Kern IV. Bei Phäoporphyrin a_5 werden dann wahrscheinlich beide Reaktionen nebeneinander verlaufen. Dagegen konnte bei der Osmiumtetroxyd-Reaktion von Phäophorbid ein weiterer Eintritt von Oxygruppen erwartet werden, wodurch auf teilsynthetischem Wege „Bacterio-Derivate" zu erhalten wären. In der Tat scheint hier die Reaktion in diesem Sinne verlaufen zu sein.

Meso-pyrophäophorbid a liefert ein Chlorprodukt, das im Spektrum gegen Dioxy-meso-pyrophäophorbid a lediglich im vorletzten Streifen um einige mμ nach Rot verschoben ist. Leider gelang die Krystallisation hier nicht, die im übrigen auch bei Dioxy-meso-pyrophäophorbid a nicht zu erzielen war, jedoch werden die Versuche fortgesetzt, ebenso mit 10-Oxyphäophorbid und seiner Mesoverbindung und Derivaten.

Ein interessantes Resultat war bei Purpurin 7 zu verzeichnen. Hier war zu erwarten, daß ein Chlor-oxy-Körper entstand (vgl. S. 241). In der Tat konnte auch ein schön krystallisierter Chlorkörper erhalten werden. Die Reaktion verlief jedoch anders wie bisher, denn die Analyse zeigte einwandfrei das Vorliegen eines Dichlorkörpers, die Diazoessigesterreaktion war jedoch positiv, also war die Vinylgruppe noch intakt. Da spektroskopisch der Dichlorkörper im Absorptionstyp identisch war mit Chlor-oxy-meso-purpurin 7 — lediglich eine Rotverschiebung war vorhanden — ist mit größter Wahrscheinlichkeit das Haften der beiden Halogenatome in 7,8-Stellung anzunehmen.

Die Arbeit mußte leider aus äußeren Gründen abgebrochen werden.

Versuche.

Mono-chlor-phylloerythrin-methylester.

300 mg Phylloerythrin-methylester werden in 100 ccm konz. Salzsäure gelöst; sodann gibt man 70 ccm destilliertes Wasser hinzu und kühlt gut mit Eiswasser. Hierauf versetzt man langsam mit 3 ccm Perhydrol und schüttelt gut um, wobei man fortwährend den Farbton der salzsauren Lösung beobachtet. Sobald der vollständige Umschlag von violett-rot nach schmutzig-grün erfolgt ist, gibt man unverzüglich in Eiswasser und treibt in Äther. Die Farbe des Äthers ist im Gegensatz zum Ausgangsmaterial nicht mehr kirschrot, sondern hat einen bräunlichen Stich; in dünner Schicht ist sie gegen Tageslicht grünlich-gelb. Mit 9-proc. Salzsäure wird wenig nicht umgesetztes Ausgangsmaterial entzogen, mit 12-proc. HCl das Reaktionsprodukt. Man treibt einige Male zwischen Äther-Salzsäure hin und her und verestert nach dem Neutralwaschen mit Diazomethan. Nach dem Einengen des Äthers krystallisiert der Chlorkörper in blaßbraun durchscheinenden Nadeln, die bei 241° sintern, aber auch oberhalb 300° nicht schmelzen. Im Spektrum kann gegenüber Phylloerythrin nur eine minimale Verschiebung nach Rot festgestellt werden. Ausbeute etwa 40 Proc.

Zur Analyse wird mehrmals aus Chloroform–Methanol umkrystallisiert; dabei ändert sich der Sinterpunkt nicht.

3,464 mg Subst. (bei 90° i. Hochv. getr.): 8,904 mg CO_2, 1,925 mg H_2O. — 4,789 mg Subst.: 0,441 ccm N_2 (27°, 711 mm). — 2,977 mg Subst.: 1,479 mg AgJ. — 4,922 mg Subst.: 0,872 mg AgCl.

$C_{34}H_{35}O_3N_4Cl$ (582,8)

Ber.	C 70,01	H 6,05	N 9,61	OCH_3 5,32	Cl 5,94
Gef.	„ 70,07	„ 6,21	„ 9,80	„ 6,56	„ 4,38.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. 636,5 (schwach); II. 598,5 . . . $\underbrace{583{,}8—578{,}2}_{581{,}0}$; III. $\underbrace{564{,}3—556{,}8}_{560{,}6}$;
IV. $\underbrace{529{,}9—515{,}2}_{522{,}6}$; End-Abs. 450.

Reihenfolge der Intensitäten: III, II, IV, I.

Im Restäther verblieb ein Porphyrin, welches spektroskopisch gegenüber Phylloerythrin stark nach Rot verschoben und sehr verschwommen ist. Die Extraktionszahl liegt bei etwa 20. Die Ätherlösung besitzt einen orange-gelben, die salzsaure Lösung braun-grünen Farbton. Die Substanz ist in Äther schwer löslich und krystallisiert beim Einengen desselben in schönen, gekreuzten Nädelchen von blaßbrauner Farbe. Der Sinterpunkt beträgt 220°. Vermutlich handelt es sich bei diesem Körper um ein höheres Chlorprodukt oder Kernchlorierung von Phylloerythrin. Da diese Reaktion nur in sehr untergeordnetem Maße verläuft, war zur Analyse nicht genügend Material vorhanden.

Das Spektrum ist gegen Mono-chlor-phylloerythrin beträchtlich nach Rot verschoben und ist so stark verwaschen, daß es nicht zu messen ist.

Kupferkomplexsalz von Mono-chlorphylloerythrin-methylester. 70 mg Mono-chlorphylloerythrin werden in Chloroform gelöst und mit einer heißen Lösung von Kupferacetat in Methanol versetzt. Nach kurzem Aufkochen gibt man in Äther, der gut gewaschen, getrocknet und eingeengt wird. Alsbald krystallisiert das Komplexsalz in langen, dünnen Nadeln aus.

Zur Analyse wurde 2-mal mit Pyridin–Methanol umkrystallisiert und im Hochv. bei 70° getrocknet. Schmelzp. 275°.

3,679 mg Subst.: 0,322 ccm $^n/_{100}$-$AgNO_3$.

Ber. Cl 5,30 Gef. Cl 3,10.

Mono-chlor-phylloerythrin-methylester-oxim.

100 mg Mono-chlor-phylloerythrin-methylester werden in einigen ccm Pyridin gelöst, mit 500 mg Hydroxylamin-chlorhydrat, sowie einer Spatelspitze wasserfreier Soda versetzt. Man erwärmt auf dem Wasserbad so lange, bis eine herausgenommene spektroskopische Probe keinerlei Ausgangsmaterial mehr zeigt. Hierauf arbeitet man in der üblichen Weise über Äther auf. Das Oxim krystallisiert in kleinen, 6-eckigen Blättchen. Es schmilzt nicht bis 340°.

Zur Analyse wird 2-mal aus Aceton–Methanol umkrystallisiert.

4,182 mg Subst. (bei 120° i. Hochv. getr.): 0,442 ccm N_2 (24°, 725 mm).

$C_{34}H_{36}O_3N_5Cl$ (597,6) Ber. N 11,79 Gef. N 11,59.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. $\underbrace{633{,}4—629{,}0}_{631{,}2}$; II. 590,6 . . . $\underbrace{576{,}8—573{,}4}_{575{,}1}$; III. $\underbrace{554{,}7—545{,}8}_{550{,}0}$;
IV. $\underbrace{523{,}0—506{,}8}_{514{,}9}$; End-Abs. 451.

Reihenfolge der Intensitäten: III, IV, II, I.

Gegenüber Ausgangsmaterial erscheint das Spektrum nach Blau verschoben und etwas gespreizt.

Mono-chlor-phäoporphyrin a_5-dimethylester.

300 mg Phäoporphyrin a_5-diester werden in 300 ccm konz. Salzsäure gelöst; sodann gibt man 200 ccm destilliertes Wasser hinzu und kühlt gut mit Eiswasser. Nun versetzt man tropfenweise mit 5 ccm Perhydrol und schüttelt dauernd gut um, bis der Farbumschlag von blau-violett nach schmutzig-grün erreicht ist und sich eine Entwicklung von Chlorgas bemerkbar macht. Dies dauert 10—15 Minuten. Die Reaktion wird sofort durch Eingießen in Eiswasser unterbrochen und das Umsetzungsprodukt in Äther getrieben. Mit 10-proc. Salzsäure wird der Farbstoff entzogen, in frischen Äther übergeführt und im Scheidetrichter nachverestert. Nach dem Trocknen wird auf kleines Volumen eingedampft. Da in den Extraktionszahlen zwischen Ausgangsmaterial und Reaktionsprodukt kein Unterschied besteht, erweist sich zur vollständigen Trennung des Gemisches die chromatographische Adsorptionsanalyse als beste Methode. Man wäscht mit Chloroform heraus und bringt mit heißem Methylalkohol zur Krystallisation. Rautenförmige Blättchen vom Schmelzp. 272°. (Schmelzpunkt vom Ausgangsmaterial 285°).

Das Spektrum und die Krystallform stimmen vollständig mit Phäoporphyrin a_5 überein. Die Farbe der salzsauren Lösung ist giftig-grün gegenüber blau-violett des Ausgangsmaterials.

4,343 mg Subst. (bei 100° i. Hochv. getr.): 10,645 mg CO_2, 2,208 mg H_2O. — 5,110 mg Subst.: 0,893 mg AgCl.

$C_{35}H_{35}O_5N_4Cl$ (626,8)	Ber.	C 67,00	H 5,62	Cl 5,65
	Gef.	„ 66,85	„ 5,69	„ 4,32.

Auch hier bleibt im Restäther ein Porphyrin mit sehr stark rotverschobenem, unscharfem Spektrum; konnte jedoch nicht isoliert werden, da es in zu geringem Anteile entstanden war.

Kupfersalz wird auf übliche Weise hergestellt. Das Komplexsalz ließ sich nicht krystallisiert erhalten. Es wurde durch mehrmaliges Ausfällen mit Methanol gereinigt. Schmelzpunkt 205°.

4,267 mg Subst. (bei 70° im Hochv. getr.): 0,444 ccm $^n/_{100}$-$AgNO_3$.

Ber. Cl 5,16 Gef. Cl 3,69.

Spektral fast identisch mit Phäoporphyrin a_5-Cu-Salz.

Mono-chlor-oxy-meso-methylphäophorbid a.

500 mg Meso-methylphäophorbid a werden in 500 ccm 20-proc. Salzsäure vollständig gelöst. Unter guter Kühlung unter dauerndem Umschütteln gibt man 6 ccm Perhydrol zu. Von jetzt ab muß fortwährend durch Entnahme von spektroskopischen Proben der Verlauf der Reaktion kontrolliert werden. Man kann deutlich verfolgen, wie einerseits die Ätherfarbe von tiefgrün in violett-braun, andrerseits das Spektrum über ein Mischspektrum in das typische Spektrum für Oxy- und Halogenkörper übergeht. Die vorletzte Bande ist stark erhöht und im Gesamttyp erinnert es an Purpurine. Zur Unterbrechung der Reaktion gießt man in Wasser und treibt durch Neutralisieren mit Natronlauge in Äther. Im Gegensatz zu den chlorierten Porphyrinen sind die chlorierten grünen Körper sehr leicht in Äther löslich. Mit 10-proc. Salzsäure wird eine Vorfraktion, mit 15-proc. Salzsäure nicht umgesetztes Material und mit 20-proc. HCl das Hauptprodukt entzogen. Letzteres treibt man in frischen Äther und durch nochmaliges Fraktionieren wird es weitgehend gereinigt. Nach Verestern folgt die übliche Aufarbeitung. Mit Methanol bringt man das Produkt zur Krystallisation. Extrem lange, äußerst zerbrechliche, blaßbraune Nadeln vom Schmelzp. 196°. Das Chlorprodukt neigt zur Bildung einer übersättigten methylalkoholischen Lösung, so daß es sich empfiehlt, Impfkrystalle einzubringen.

Zur Analyse extrahiert man mehrmals mit Methanol.

3,519 mg Subst. (bei 50° i. Hochv. getr.): 8,494 mg CO_2, 1,848 mg H_2O. — 3,520 mg Subst.: 0,294 ccm N_2 (25°, 715 mm). — 3,693 mg Subst.: 2,768 mg AgJ. — 5,022 mg Subst.: 1,192 mg AgCl.

$C_{36}H_{39}O_6N_4Cl$ (658,738)

Ber.	C 65,79	H 5,97	N 8,52	OCH_3 9,44	Cl 5,40
Gef.	„ 65,83	„ 5,85	„ 8,95	„ 9,92	„ 5,87.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{686{,}1—652{,}4}_{669{,}3}$; II. 636,0 (schwach); III. $\underbrace{618{,}2—602{,}8}_{610{,}5}$;
IV. 565 (sehr schwach); V. $\underbrace{550{,}5—536{,}9}_{543{,}7}$; VI. $\underbrace{518{,}6—501{,}0}_{509{,}8}$;
VII. 483,2 . . . 472,5 (sehr schwach); End-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensitäten: V, I, VI, III, II, VII, IV.

Spec. Drehung. 11,75 mg in 100 ccm Aceton:

$\Delta\alpha = +0{,}05°$; $[\alpha]_{20} = +438°$ (Weißes Licht).

Mono-chlor-oxy-mesopurpurin 7-trimethylester.

200 mg Mono-chlor-oxy-mesomethylphäophorbid a werden in wenig Pyridin gelöst und mit 200 ccm absolutem Äther

verdünnt. Diese Lösung versetzt man mit 10 ccm 30-proc. propylalkoholischem Kali und schüttelt 16 Minuten auf der Maschine. Durch Eingießen in 1 Liter Wasser unterbricht man die Reaktion und treibt das Reaktionsgemisch in kleinen Portionen durch schwaches Ansäuern in 4 Liter Äther. Mit 15-proc. Salzsäure kann ein Körper extrahiert werden, welcher spektral gegen „unstabiles Chlorin" nach Rot verschoben ist. Diese Fraktion wird schnell wieder in frischen Äther getrieben, neutral gewaschen und verestert. Sofort nach dem Verestern, schlägt die grüne Ätherfarbe in purpurrot um. Nach 20 Minuten wird zur weiteren Reinigung noch 2-mal zwischen Äther–Salzsäure hin- und her getrieben. Nach dem Einengen der Ätherlösung krystallisiert der Körper auf Zugabe von Methanol in prächtig ausgebildeten 6-eckigen Blättchen.

Zur Analyse wird 2-mal aus Aceton–Methanol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt liegt bei 176°.

4,593 mg Subst. (bei 50° i. Hochv. getr.): 10,661 mg CO_2, 2,512 mg H_2O. — 4,869 mg Subst.: 0,369 ccm N_2 (23°, 705 mm). — 4,212 mg Subst.: 4,197 mg AgJ. — 5,596 mg Subst.: 1,234 mg AgCl.

$C_{37}H_{41}O_7N_4Cl$	Ber.	C	64,09	H	6,69	N	8,08	OCH_3	14,12	Cl	5,11
$C_{37}H_{41}O_8N_4Cl$	Ber.	„	63,01	„	5,86	„	7,95	„	13,02	„	5,03
	Gef.	„	63,30	„	6,12	„	8,11	„	13,40	„	5,21.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. . . . 657,7; II. schwacher Schatten bei 630; III. 568,0 . . . 542,2—532,3; IV. 514,3—496,2; End-Abs. 447.

537,2 505,2

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV, II.

Gegenüber Meso-purpurin 7 ist das Spektrum nach Rot verschoben und weist im 3. Streifen einen breiten Vorschatten auf.

Spec. Drehung. 3,499 mg in 40 ccm Aceton:

$$\Delta\alpha = +\,0{,}15°; \quad [\alpha]_{20} = +\,1700°$$ (Weißes Licht).

Kupfersalz. 100 mg Chlor-oxykörper werden in wenig Chloroform gelöst und mit einer heißen Lösung von Kupferacetat in Methylalkohol versetzt. Nach kurzem Erwärmen gibt man in Äther und wäscht diesen gut mit verdünntem Ammoniak und destilliertem Wasser. Nach dem Trocknen engt man die Ätherlösung ein, wobei nach Zugabe von Methanol der Körper in prächtigen, 6-eckigen, violett schimmernden Blättchen auskrystallisiert. Zur Analyse wird 2-mal mit Aceton aus der Hülse extrahiert. Schmelzp. 174°.

Wie die Analyse zeigt, entsteht bei der Reaktion nicht das Komplexsalz des gemischten Chlor-oxy-purpurins (a), sondern das Chloratom wurde abgespalten, so daß das Cu-Salz von Mono-oxy-mesopurpurin 7 (c) vorliegt. Auch wird nicht, wie ebenfalls angenommen werden könnte, das Cu-Salz von Dioxy-mesopurpurin 7 (b) gebildet. (Durch Hydrolyse von Cl zu OH.)

3,974 mg Subst. (bei 50° i. Hochv. getr.): 8,866 mg CO_2, 1,840 mg H_2O. — 2,920 mg Subst.: 0,205 ccm N_2 (22°, 727 mm). — 4,139 mg Subst.: 3,992 mg AgJ.

a) $C_{37}H_{39}O_8N_4ClCu$

Ber. C 58,71 H 5,06 N 7,41 OCH_3 12,31 Cu 8,405

b) $C_{37}H_{40}O_9N_4Cu$

Ber. C 59,3 H 5,26 N 7,49 OCH_3 12,44 Cu 8,50

c) $C_{37}H_{40}O_8N_4Cu$ (731,9)

Ber. C 60,66 H 5,50 N 7,65 OCH_3 12,72 Cu 8,69

Gef. „ 60,71 „ 5,18 „ 7,77 „ 12,74 „ 6,81.

Der Körper enthält nur Spuren von Halogen.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. $\underbrace{695{,}7—621{,}0}_{658{,}4}$; II. $\underbrace{563{,}4—546{,}0}_{554{,}7}$; III. $\underbrace{518{,}0—502{,}8}_{510{,}4}$; End-Abs. 450.

Reihenfolge der Intensitäten: I, II, III.

Spec. Drehung. 3,196 mg in 40 ccm Aceton:

$\Delta\alpha = +\,0{,}10°$; $[\alpha]_{20} = +\,1250°$ (Weißes Licht).

Versuch zur Darstellung von Mono-oxy-mesopurpurin 7-trimethylester.

100 mg des Cu-Salzes werden mit 4 ccm konz. Schwefelsäure 5 Minuten lang unter Eiskühlung entkupfert. Nach Eingießen auf Eis treibt man in Äther. Mit 14-proc. Salzsäure kann ein Produkt entzogen werden, das gegenüber Chlor-oxy-mesopurpurin 7 im ersten Streifen nach Blau verschoben ist. Der Körper ließ sich bis jetzt noch nicht krystallisiert erhalten.

Spektrum in Pyridin–Äther:

I. $\underbrace{688{,}2—634{,}3}_{661{,}2}$; II. Schwacher Schatten bei 630; III. 568,0 ... $\underbrace{542{,}2—532{,}3}_{537{,}2}$; IV. $\underbrace{514{,}3—496{,}2}_{505{,}2}$; End-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensitäten; I, III, IV, II.

Gegenüber Chlor-oxy-mesopurpurin 7 ist also der erste Streifen nach Blau verschoben, im Übrigen ist das Spektrum identisch.

Eisenkomplexsalz von Mono-chlor-oxy-mesopurpurin 7-trimethylester. 100 mg Ausgangsmaterial werden in wenig Eisessig gelöst und mit einer frisch bereiteten heißen Lösung von Ferro-acetat in Eisessig versetzt. Man erwärmt noch einige Minuten und gibt hierauf in Äther. Dieser wird sorgfältig mit verdünntem Ammoniak gewaschen und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Die eingeengte Ätherlösung versetzt man mit heißem Methylalkohol, diesen dampft man bis auf 2 ccm ab, worauf nach 24-stündigem Stehen das Komplexsalz in schönen, blaßgrün durchscheinenden, wetzsteinartigen Prismen auskrystallisiert. Zur Analyse wird 2-mal aus Aceton–Methanol umkrystallisiert. Schmelzpunkt 256°.

Auch hier entsteht, wie bei der Darstellung des Kupferkomplexsalzes, nur das Fe-Salz von Mono-oxy-mesopurpurin 7.

15,36, 18,07 mg Subst. (bei 70° i. Hochv. getr.): 32,10, 37,58 mg CO_2, 6,02, 7,50 mg H_2O. — 4,318 mg Subst.: 0,449 mg Fe_2O_3. — 4,997 mg Subst.: 0,323 ccm N_2 (24°, 727 mm).

$C_{37}H_{40}O_8N_4FeCl$ (759,65)	Ber.	C 57,25	H 5,19	N 7,22	Fe 7,19
	Gef.	„ 57,00	„ 4,38	„ 7,11	„ 7,60
	„	„ 56,72	„ 4,64	—	—

Spektrum in Pyridin–Äther (Hämochromogen):

I. $\underbrace{695{,}1—648{,}1}_{671{,}6}$; II. $\underbrace{599{,}5—571{,}8}_{585{,}6}$ (unscharf); III. $\underbrace{553{,}4—533{,}0}_{543{,}2}$;

End-Abs. 474.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, II.

Spec. Drehung: 3,401 mg in 80 ccm Aceton:

$$\Delta\alpha = +\ 0{,}17° \quad [\alpha]_{20} = +\ 4000°$$ (Rotes Licht).

Chlorierung von Mesopurpurin 7-triester.

200 mg Mesopurpurin 7 werden in konz. Salzsäure gelöst; sodann verdünnt man auf 20 Proc. und kühlt gut ab. Nach Zugabe von 2 ccm Perhydrol schüttelt man kräftig um und kontrolliert fortwährend spektroskopisch den Verlauf der Chlorierung. Sobald kein Ausgangsmaterial mehr im Spektrum sichtbar ist, unterbricht man die Reaktion durch Eingießen in 1 Liter Wasser und treibt anschließend in Äther. Mit 15-proc. Salzsäure entzieht man das Chlorierungsprodukt, welches dann in bekannter Weise aufgearbeitet wird. Die Substanz krystallisiert in prächtigen, 6-eckigen Blättchen vom Schmelzp. 176°. Der Mischschmelzpunkt mit Mono-chlor-oxy-mesopurpurin 7-triester (hergestellt durch Aufspaltung von Mono-chlor-oxy-mesophäophorbid a) ergab keine Depression. Weiterhin wurde der Körper durch seine Komplexsalze identifiziert, die im Mischschmelzpunkt mit anders hergestellten Salzen ebenfalls keine Erniedrigung herbeiführten.

Mono-nitro-mesopurpurin 7-trimethylester.

200 mg Mesopurpurin 7-triester werden in 20 ccm Eisessig gelöst, auf etwa 10° abgekühlt und dann vorsichtig mit etwas Natriumnitrit versetzt. Sofort nach Farbumschlag in schmutzig-grün wird in Äther gegeben. Mit 6—7-proc. Salzsäure entfernt man nicht umgesetztes Ausgangsmaterial, mit 20-proc. HCl den Nitrokörper. Man überführt in neuen Äther und treibt zur Reinigung noch 2-mal zwischen Äther–Salzsäure hin und her. Hierauf wird neutral gewaschen und mit Diazomethan verestert. Nach 15 Minuten arbeitet man dann in der üblichen Weise auf. Um den Körper zur Krystallisation zu bringen, muß einmal an Aluminiumoxyd chromatographiert werden. Nach Einengen der ätherischen Lösung und Zugabe von heißem Methylalkohol krystallisiert der Nitrokörper in kleinen, stahlblau glänzenden Nädelchen aus. Zur Analyse wird 3-mal mit Methylalkohol aus der Hülse extrahiert. Schmelzp. 128°.

3,305 mg Subst. (bei 50° i. Hochv. getr.): 0,291 ccm N_2 (24°, 725 mm).

$C_{37}H_{41}O_9N_5$ (699,4) Ber. N 9,87 Gef. N 9,66.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{702{,}3—652{,}2}_{677{,}2}$; II. Schwacher Schatten bei 620; III. $\underbrace{548{,}5—528{,}3}_{538{,}4}$;
IV. $\underbrace{513{,}4—491{,}5}_{502.4}$; End-Abs. 445.

Reihenfolge der Intensitäten: I, IV, III, II.

Das Spektrum ist gegenüber Mesopurpurin 7 schwach nach Rot verschoben. Die Farbe des Äthers ist in dünner Schicht gegen Tageslicht rötlich.

Aufspaltung von Mono-chlor-oxy-meso-methylphäophorbid a zu Dioxy-mesochlorin e_6.

200 mg Chlor-oxy-meso-methylphäophorbid a werden in 8 ccm Pyridin gelöst und in eine schwach siedende Lösung von 6 g Kaliumhydroxyd in 14 ccm Methylalkohol eingegossen. Nach einer Verseifungsdauer von 40 Sekunden wird zur Unterbrechung der Reaktion in $^1/_2$ Liter Wasser gegossen und durch Ansäuern portionsweise in Äther getrieben. Man wäscht mit 0,5-proc. Salzsäure das Pyridin heraus und ent-

zieht mit 5-proc. HCl eine geringe Vorfraktion. Mit 15-proc. Salzsäure extrahiert man das Dioxychlorin, welches in neuen Äther übergeführt wird. Dieser wird neutral gewaschen und verestert. Nach einiger Zeit zerstört man überschüssiges Diazomethan, wäscht, trocknet und engt bis auf ein Volumen von 4—5 ccm ein. Diese konz. Lösung gibt man auf eine Säule aus Talkum und wäscht mit Äther durch. Auf Grund seiner Leichtlöslichkeit in Äther kann das Hauptprodukt auf diese Weise quantitativ erhalten werden, während alle Verunreinigungen am Talkum adsorbiert bleiben. Die ätherische Lösung wird filtriert, auf kleines Volumen eingedampft und mit heißem Methylalkohol versetzt. Nach 5-stündigem Stehen krystallisiert der Dioxykörper in kleinen, blaßbraunen Nädelchen, die zu Drusen vereinigt sind. Zur Analyse wird 2-mal mit Methanol aus der Hülse extrahiert. Der Schmelzpunkt liegt bei 123°, mit Material anderer Darstellungsweise erfährt er nur geringfügige Depression.

3,583 mg Subst. (bei Zimmertemperatur getr.): 8,566 mg CO_2 2,030 mg H_2O.

$C_{37}H_{44}O_6N_4$ (672,37) Ber. C 66,04 H 6,60
Gef. „ 65,20 „ 6,34.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{685{,}0—649{,}5}_{667{,}2}$; Ia. 632; II. $\underbrace{619{,}2—601{,}5}_{610{,}3}$; III. 561,5 (schwach);
IV. 544,5 ... $\underbrace{540{,}5—527{,}3}_{533{,}9}$; V. $\underbrace{516{,}2—489{,}2}_{502{,}7}$; End-Abs. 439.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, II, III, Ia.

Auch das Spektrum weist vollkommene Identität mit Dioxychlorin e_6 anderer Herkunft auf.

Ringkondensation von Dioxy-mesochlorin e_6-dimethylester.

50 mg Dioxy-mesochlorin e_6-diester werden in Pyridin unter Zugabe von etwas entwässerter Soda 48 Stunden am Steigrohr gekocht. Hierauf wird in Äther gegeben. Mit 8-proc. Salzsäure wird viel Vorfraktion entzogen, mit 18-proc. Salzsäure kann in minimaler Ausbeute Dioxy-meso-methylpyrophäophorbid a extrahiert werden.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. 680,0—650,0; 665,0 II. 632,5; III. 616,2—602,0; 609,1 IV. 563;
V. 548,8—536,4; 542,1 VI. 518,2—499,4; 508,6 End-Abs. 441.

Reihenfolge der Intensitäten: V, I, VI, III, II, IV.

Das Spektrum ist identisch mit Dioxy-meso-methylpyrophäophorbid a anderer Herkunft.

Oxim von Mono-chlor-oxy-meso-methylphäophorbid a.

20 mg Substanz werden in wenig Pyridin gelöst und mit etwas Hydroxylamin-chlorhydrat, sowie ein paar Körnchen entwässerter Soda bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Es wird wie üblich über Äther aufgearbeitet. Mit 18-proc. Salzsäure läßt sich das Hauptprodukt entziehen.

Spektrum in Pyridin-Äther:

Schatten bei 715; I. 685,1—650,4; 667,7 II. sehr schwach 636,0;
III. 621,8—603,4; 612,6 IV. schwacher Schatten bei 561,8; V. 545,0—532,1; 538,5
VI. 520,0—491,0; 505,5 VII. schwacher Schatten bei 476; End-Abs. 450.

Reihenfolge der Intensitäten: I, VI, V, III, II, IV, VII.

In Äther besitzt das Oxim oliv-grüne Farbe. Mit 20-proc. Salzsäure kann das Oxim durch 2-stündiges Erwärmen auf dem Wasserbad wieder zum Ausgangsmaterial verseift werden.

Chlorierung von Meso-rhodochlorin-dimethylester.

200 mg Ausgangsmaterial werden in 200 ccm konz. Salzsäure gelöst, mit 150 ccm destilliertem Wasser verdünnt und durch Einstellen in Eis auf 10° abgekühlt. Hierauf gibt man tropfenweise 5 ccm 20-proc. Wasserstoffsuperoxyd zu und schüttelt dauernd gut um. Durch fortwährenden Vergleich der Ätherfarbe und des Spektrums kontrolliert man die Reaktion, welche nach ungefähr 12 Minuten beendet ist. Die Farbe des Äthers ist von tief-grün nach braun umgeschlagen und das Spektrum hat sich stark nach Rot verschoben, wobei der vorletzte Streifen eine bedeutende Verstärkung erfahren hat. Die salzsaure Lösung wird in 2 Liter Wasser gegossen und in Äther getrieben. Mit 5-proc. Salzsäure wird eine Vorfraktion von hauptsächlich Rhodoporphyrin, mit 12-proc. HCl nicht umgesetztes Material und mit 16—18-proc. Salzsäure das Chlorprodukt entzogen. Letztere Fraktion treibt man zur Reinigung noch 2-mal zwischen Äther-Salzsäure hin

und her, wäscht neutral, verestert und engt auf kleines Volumen ein. Die ziemlich konz. Ätherlösung adsorbiert man 2-mal an Aluminiumoxyd und läßt nach Zugabe von heißem Methylalkohol stehen. Nach 24 Stunden ist das Chlorin in langen, rotbraunen, zu Drusen vereinigten Nadeln auskrystallisiert. Zur Analyse wird 2-mal mit Methanol aus der Hülse extrahiert. Schmelzp. 150°.

3,868 mg Subst. (bei 30° i. Hochv. getr.): 8,692 mg CO_2, 1,846 mg H_2O. — 3,231 mg Subst.: 0,261 ccm N_2 (23°, 729 mm). — 4,625 mg Subst.: 3,552 mg AgJ. — 3,569 mg Subst.: 1,28 ccm $^n/_{100}$-$AgNO_3$.

	$C_{34}H_{38}O_5N_4Cl_2$ (653,24)				
Ber.	C 62,41	H 5,86	N 8,79	OCH_3 9,49	Cl 11,1
Gef.	„ 62,56	„ 5,60	„ 8,94	„ 10,15	„ 12,75.

Wie die Analyse zeigt, liegt hier ein Produkt vor, das außer 2 Chloratomen noch eine Oxygruppe enthält.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{684{,}4—648{,}4}_{666{,}4}$; II. schwacher Schatten bei 628,5; III. 616,6—599,7; IIIa. schwacher Schatten bei 559,0; IV. $\underbrace{540{,}3—526{,}5}_{533{,}4}$; V. $\underbrace{513{,}4—490{,}3}_{501{,}8}$; End-Abs. 443.

Reihenfolge der Intensitäten: I, V, IV, III, II, IIIa.

Spec. Drehung: 3,060 mg in 50 ccm Aceton:

$$\Delta\alpha = +\,0{,}20° \quad [\alpha]_{20} = +\,3250° \quad \text{(Weißes Licht)}.$$

Chlorierung von Purpurin 7-trimethylester.

100 mg Purpurin 7 werden in der üblichen Weise chloriert. Nach Unterbrechung der Reaktion durch Eingießen in Wasser treibt man in Äther. Aus diesem extrahiert man mit 10-proc. Salzsäure eine geringe Vorfraktion und mit 15-proc. Salzsäure das Hauptprodukt. Nach der bekannten Aufarbeitung engt man auf kleines Volumen ein und chromatographiert aus Äther einmal an Aluminiumoxyd, anschließend an Talkum. Die Ätherlösung wird nun eingeengt und mit dem gleichen Volumen Petroläther versetzt, worauf das Produkt körnig ausfällt. Der Niederschlag wird abgesaugt, getrocknet und mit Benzin (p. a. Kahlbaum) 2-mal aus der Hülse extrahiert, wobei dann der Körper in schönen, rotbraunen, wetzsteinartigen Krystallen vom Schmelzp. 151° herauskommt.

2,501 mg Subst. (bei 30° i. Hochv. getr.): 7,840 mg CO_2, 1,665 mg H_2O. — 3,100 mg Subst.: 0,88 ccm $^n/_{100}$-$AgNO_3$.

$C_{37}H_{38}O_7N_4Cl_2$ (721,24)	Ber.	C 61,51	H 5,33	Cl 9,88
	Gef.	„ 61,07	„ 5,32	„ 10,09.

Spektrum in Pyridin-Äther:

I. $\underbrace{720{,}6—663{,}8}_{692{,}2}$; II. schwacher Schatten bei 632; III. 568,0 ... $\underbrace{544{,}2—534{,}0}_{539{,}0}$; IV. $\underbrace{516{,}7—497{,}3}_{507{,}0}$; End-Abs. 446.

Reihenfolge der Intensitäten: I, III, IV, II.

Nachtrag: Zur 104. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle sei zu Seite 90 noch nachgetragen, daß 6-Oxynitril-pyrroporphyrin sich durch 24-stündige Einwirkung von 20-proc. methylalkoholischem Chlorwasserstoff zur „6-Glycolsäure" verseifen läßt, die sich weiterhin zur 6-Essigsäure reduzieren läßt.

Aus äußeren Gründen mußte die Arbeit leider eingestellt werden.

[Mitteilungen aus dem Chemischen Laboratorium der Bayer. Akad. der Wissenschaften zu München.]

Synthesen in der Carotinoidreihe. III.

Die Darstellung eines Methyl-homologen des Dehydro-β-cyclo-citrals;

von *Josef Schmitt.*

Mit 1 Figur im Text.

(Eingelaufen am 25. März 1941.)

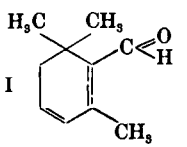
Der Bitterstoff des Safrans, das Pikrocrocin, erleidet sowohl im sauren als auch eigenartigerweise im alkalischen Medium Hydrolyse, wobei neben d-Glucose als Aglykon das *Safranal* erhalten wird. Mit der Konstitutionsaufklärung dieser höchst bemerkenswerten Verbindung haben sich zuerst E. Winterstein und J. Teleczky[1]) befaßt, doch gelang es erst R. Kuhn und A. Winterstein[2]) auf Grund der durch partielle Hydrierung erfolgten Überführung des

[1]) Helv. XV, 376 (1932); H. **120**, 141 (1922).

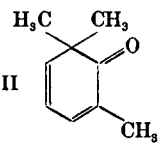
[2]) B. **67**, I, 344 (1934).

Safranals in das β-Cyclo-citral seine Konstitution endgültig festzulegen. Strukturell erwies sich so das Safranal als ein *Dehydro-β-cyclo-citral* (I). In der letzten Zeit hat das Safranal noch erheblich an Interesse gewonnen, seitdem R. Kuhn, F. Moewus und G. Wendt[1]) gefunden haben, daß es als identisch mit dem von der Grünalge Chlamydomonas eugametos f. synoica abgeschiedenen Androtermon anzusprechen ist[2]).

Über eine Synthese des Safranals wurde schon vor 4 Jahren von R. Kuhn und G. Wendt[3]) berichtet. Allerdings führte diese — β-Cyclo-citral wurde dabei der Dehydrierung mit Selendioxyd unterworfen — nur in etwa 2-proc. Ausbeute zur gewünschten Verbindung; zudem konnte nicht einmal das Safranalsemicarbazon in reinem Zustand, sondern nur im Gemisch mit dem Semicarbazon des Ausgangsmaterials isoliert werden. Abgesehen von der geruchlichen Feststellung des Safranals im Reaktionsprodukt konnte seine Anwesenheit, sowie seine Ausbeute in exakter Weise nur mit Hilfe des Ultraviolettabsorptionsspektrums als analytischer Kennzahl nachgewiesen werden.



I



II

Im Rahmen meiner Arbeiten auf dem Gebiet der Carotinoide wurde nun auch versucht für diese physiologisch wirksame Verbindung, der ja als Abbauprodukt eines noch unbekannten, hypothetischen Carotinoids synthetisches Interesse zukam, geeignete Darstellungsmethoden aufzufinden. Eine Synthese des Safranals könnte vielleicht gelingen, wenn man dabei von dem bisher noch unbekannt gebliebenen *2,6,6-Trimethyl-cyclohexadien-(2,4)-on* (II) ausgehen könnte.

---

[1]) B. **72**, II, 1702 (1939).

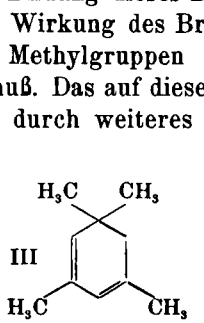
[2]) Nach einer neueren Veröffentlichung von R. Kuhn u. J. Löw [B. **74**, 219 (1941)] ist als das eigentliche Androtermon der 4-Oxy-2,6,6-trimethyl-Δ^1-tetrahydro-benzaldehyd, der 1 Wasser mehr enthält, anzusprechen.

[3]) B. **69**, II, 1549 (1936).

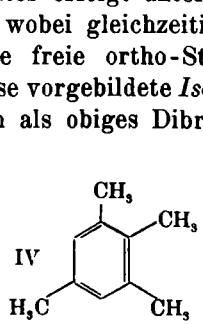
Ausgehend von dieser Verbindung bestand eventuell die Möglichkeit durch Glyzidester-Synthese und durch nachfolgende Decarboxylierung der freien Glyzidsäure einen Aldehyd zu erhalten, der mit dem Safranal isomer, vielleicht aber auch — Verschiebung der Doppelbindungen bei der Zersetzung vorausgesetzt — identisch sein könnte. Nun sind aber derartige monocyclische Cyclohexadienone einstweilen nur als halogenierte Derivate bekannt geworden; ihre Synthese schien auch nicht besonders einfach zu sein. Als Darstellungsmethode hat sich die direkte Oxydation des entsprechenden Grundkohlenwasserstoffes mit Hilfe des Selendioxyds als geeignet erwiesen.

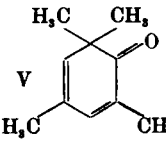
Wegen der leichteren Zugänglichkeit des *1,1,3,5-Tetramethyl-cyclohexadiens-(3,5)* (III) wurden zunächst alle Operationen, ausgehend von dieser Verbindung, durchgeführt. In einer späteren Arbeit soll über die Übertragung der hier gewonnenen Erfahrungen auf das *1,1,3-Trimethyl-cyclohexadien-(3,5)* berichtet werden. Das *1,1,3,5-Tetramethyl-cyclohexadien-3,5* (III) läßt sich in jeder Menge aus dem billigen Isophoron mit Methyl-magnesiumbromid darstellen. Es bildet ein leicht bewegliches Öl von terpenartigem Geruch. Seine Charakterisierung gelang auf zweifache Weise. Mit Malein-säureanhydrid reagiert es als Dien überaus leicht unter Bildung eines gut krystallisierten, farblosen Addukts der Zusammensetzung $C_{14}H_{18}O_3$, während es mit Brom im Überschuß versetzt eine Verbindung ergab, die sich als ein *1,2,3,5-Tetramethyl-4,6-dibrom-benzol* (Dibrom-isodurol) erwies. Die Bildung dieses Derivates erfolgt unter der dehydrierenden Wirkung des Broms, wobei gleichzeitig eine der geminalen Methylgruppen in die freie ortho-Stellung abwandern muß. Das auf diese Weise vorgebildete *Iso-durol* (IV) wird dann durch weiteres Brom als obiges Dibrom-derivat fixiert.

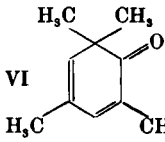
III



IV







Versetzt man nun das *1,1,3,5-Tetramethyl-cyclohexadien-(3,5)* in Eisessiglösung mit Selendioxyd, so erfolgt binnen kurzem eine heftige Reaktion. Durch Destillation und anschließendes Fraktionieren gelingt es drei verschiedene, flüssige Reaktionsprodukte zu isolieren. Die erste, am niedrigsten siedende Flüssigkeit stellt einen Kohlenwasserstoff dar und wurde als *Iso-durol* erkannt (IV); er reagiert nämlich mit Brom quantitativ unter Bildung des schon erwähnten, sehr charakteristischen Dibrom-isodurols. Die zweite, etwas höher siedende Fraktion — ein schwach gelb gefärbtes, unangenehm riechendes Öl — enthält außer *Isodurol* viel eines Ketons, dessen Carbonylgruppe leicht mit 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin nachgewiesen werden kann. Man erhält mit diesem Reagens ein schön ziegelrot gefärbtes Hydrazon, dessen Analyse das zugrunde liegende Keton als das gesuchte *2,4,6,6-Tetramethyl-cyclohexadien-(2,4)-on* (V) charakterisiert. Für die vorhandene Konjugation von 2 Doppelbindungen spricht, abgesehen von den intensiven Halochromiefärbungen, die die Verbindung mit konz. Säuren zeigt, vor allem die Bildung eines Addukts mit Maleinsäure-anhydrid, die allerdings viel weniger glatt als beim entsprechenden Kohlenwasserstoff erfolgt. Durch die eingeführte negative Gruppe wird also der philodiene Charakter eines Diens geschwächt.

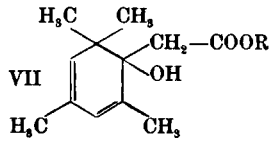
Das dritte, höchstsiedende Oxydationsprodukt stellt ein unangenehm riechendes, gelbes, viscoses Öl dar, welches analysenrein erhalten werden konnte. Die Analyse spricht eindeutig für die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}O_2$. Von den 2 Sauerstoffatomen konnte nur das eine direkt, und zwar als Carbonylgruppe vorliegend nachgewiesen werden. Die Tatsache jedoch, daß sowohl das Semicarbazon als auch das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon auf Grund der Analyse 1 Mol Wasser weniger enthalten als erwartet wurde, spricht in

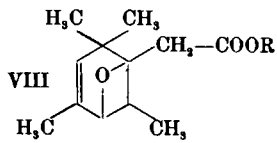
indirekter Weise für das Vorhandensein des 2. O-Atoms, das wahrscheinlich in alkoholischer Bindung vorliegt. Das Absorptionsspektrum hat ein Maximum bei 258 mμ $\pm$ 1 mμ ($\lg \lambda_{max}$ 4,24 $\pm$ 0,02), welches zeigt, daß in dieser Verbindung noch 2 Doppelbindungen konjugiert zur Carbonyl-gruppe vorliegen. Eine Konstitutionsformel, die sowohl dem chemischen als auch dem optischen Verhalten dieser Verbindung entsprechen würde, ist unter (VI) aufgezeichnet. Es bleibt jedoch dahingestellt, in wieweit diese Formel der Wirklichkeit nahe kommt.

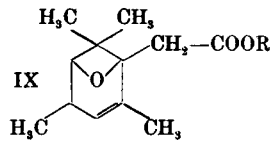
Welcher Reaktionsmechanismus liegt nun der Bildung dieser 3 Verbindungen zugrunde? Daß im 1,1,3,5-Tetramethyl-cyclohexadien die Ringmethylengruppe durch das Selendioxyd in die Carbonylgruppe übergeführt werden konnte, wird durch die Isolierung des 2,4,6,6-Tetramethyl-cyclohexadien-(2,4)-ons bewiesen. Das Isodurol hat dann seine Entstehung einer nicht gefaßten Zwischenstufe dieser Oxydation, die bei dem entsprechenden sekundären Alkohol, dem *2,4,6,6-Tetramethyl-cyclohexadien-(2,4)-ol*, Halt macht, zu verdanken. Es ist verständlich, daß dieser Alkohol unter den Bedingungen seines Entstehens leicht Wasser abspalten und durch Retropinakolin-Umlagerung in den aromatischen Kohlenwasserstoff übergehen muß. Die Einwirkung des Oxydationsmittels endlich auf das bereits gebildete 2,4,6,6-Tetramethyl-cyclohexadien-(2,4)-on, einsetzend an einer der Methylgruppen, hat dann die Bildung des sauerstoffreicheren Reaktionsproduktes zur Folge.

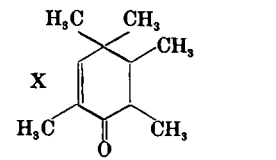
Das *2,4,6,6-Tetramethyl-cyclohexadien-(2,4)-on* erwies sich als eine geeignete Ausgangssubstanz für weitere Synthesen. Läßt man nach Reformatzky Zink und Bromessigester auf das Keton einwirken, so resultiert ein sehr beständiger Ester der Zusammensetzung $C_{14}H_{22}O_3$. Die erwartete Wasserabspaltung hat also nicht stattgefunden. Es dürfte jedoch keinem Zweifel unterliegen, daß die OH-Gruppe nicht in freiem Zustande (Formel VII) vorliegt. Möglicherweise hat sie sich an eine der 2 Doppelbindungen unter Ausbildung einer Ätherbrücke angelagert. Für diese Formulierung des Esters (VIII und IX) sprechen die Zersetzungsprodukte, die bei der Vakuumdestillation der freien Säure erhalten werden. Das Hauptprodukt ist ein farbloses, würzig riechendes Öl, das mit alkoholischem Semicarbazid sofort unter Bildung eines gut krystallisierten Semi-

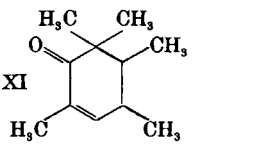
carbazons reagiert. Die Analyse läßt erkennen, daß es sich um ein *Pentamethyl-cyclohexenon* handelt (X bzw. XI).

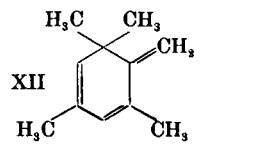








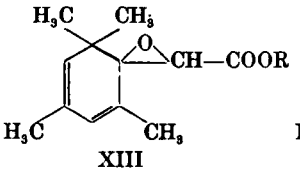




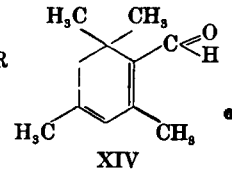
Außerdem wird noch in sehr geringer Menge eine tiefer siedende Flüssigkeit, die jedoch weder als solche noch in Form eines Derivats analysiert werden konnte, erhalten. Vielleicht liegt dabei ein Kohlenwasserstoff der Konstitution XII vor. Dafür sprechen in Zusammenhang mit dem tiefen Siedepunkt hauptsächlich die intensiven Farbreaktionen, die diese Verbindung mit Antimontrichlorid in Chloroform (tiefblau) und in Essigsäure-anhydrid auf Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure (himbeerrot) gibt. Die Bildung dieser beiden Zersetzungsprodukte kann man am besten erklären, wenn man für den Reformatzky-Ester die oben formulierte Konstitution (VIII bzw. IX) annimmt. Die Spaltung der Ätherbrücke im rückläufigen Sinne verbunden mit Wasserabspaltung könnte dann zu einem Kohlenwasserstoff führen, der schon derartige intensive Halochromiefärbungen geben müßte. Die entgegengesetzte Spaltung der Ätherbrücke jedoch könnte durch gleichzeitige Umlagerung ein Pentamethylcyclohexenon entstehen lassen (X bzw. XI).

Die wichtigste Reaktion des *2,4,6,6-Tetramethyl-cyclohexadien-(2,4)-ons* bildete seine Umsetzung mit Chloressigester und Natrium-äthylat im Sinne des in dieser Arbeit angestrebten Zieles. Der dabei erhaltene Glyzidester (XIII) wurde durch Verseifung mit methylalkoholischem Kali in die freie Säure übergeführt, die im Vakuum ab 130° anfing sich zu zersetzen. Zwischen 130 und 150° destillierte in

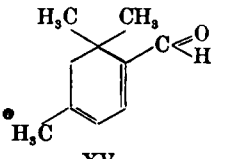
geringer Menge ein dunkles Öl über, das im Siedepunkt der erwarteten Verbindung entsprach. Bei Erhöhung der Temperatur auf über 200° ging eine 2. Verbindung über, welche sofort erstarrte und sich gut aus Benzol umkrystallisieren ließ. Die Analyse stimmt gut auf die Bruttoformel $C_{12}H_{14}O_2$; dementsprechend ist diese Verbindung durch Abspaltung eines Mols Wasser aus der Glyzidsäure entstanden. Das erhaltene, dunkel gefärbte Öl stellt nach der nochmaligen Destillation (Siedepunkt etwa 100° bei 13 mm) eine gelbe, eigenartig würzig riechende Flüssigkeit dar, welche mit salzsaurem 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin in alkoholischer Lösung sofort eine dunkelrote Fällung ergibt. Nach dem Umkrystallisieren schmilzt das nunmehr dunkelviolettfarbene Dinitro-phenyl-hydrazon bei 200°. Mit Semicarbazidacetat reagiert die Verbindung unter Bildung eines schwach gefärbten Semicarbazons vom Schmelzp. 175°. Einmal konnte in geringerer Menge auch ein farbloses Semicarbazon vom Schmelzp. 207° isoliert werden. Die Analysen sowohl des Dinitro-phenyl-hydrazons als auch der beiden Semicarbazone stimmen gut auf die Werte des gesuchten Aldehyds, des *1,1,3,5-Tetramethyl-2-formyl-cyclohexadien-(2,4)* (XIV). Die Tatsache, daß zwei verschieden schmelzende Semicarbazone erhalten wurden, spricht dafür, daß es sich bei diesem Aldehyd vielleicht um keine einheitliche Verbindung handelt. Die beiden Formen unterscheiden sich wohl durch verschiedene Stellung



XIII



XIV

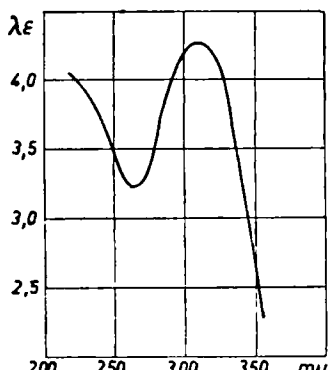


XV

der Doppelbindungen, bzw. sie stellen *cis-trans*-Isomere dar. Als typische Aldehydreaktion zeigt diese Verbindung ebenso wie das Safranal Reduktion einer ammoniakalischen Silberlösung; die Farbreaktion mit Fuchsin–Schwefliger Säure fällt ebenso wie beim Safranal beschrieben negativ aus; es tritt lediglich eine Gelbfärbung auf. Eine ähnliche Färbung (orange) tritt mit diesem Reagens beim *1,1,5-Trimethyl-*

2-formyl-cyclohexadien-(2,4) (XV)[1]), das neben Safranal das beste Analogon für meine Verbindung ist, auf. Sehr auffällig sind insbesondere noch die intensiven, tiefblauen Farbreaktionen, die der allerdings noch unreine Aldehyd sowohl in Chloroform mit Antimontrichlorid als auch in Essigsäure-anhydrid auf Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure gibt. Beim Safranal wurden keine ähnlichen Farbreaktionen in der Literatur gefunden.

Das Absorptionsspektrum[2]) wurde beim Semicarbazon (Schmelzp. 175°) aufgenommen. Es zeigt das Maximum der



1,1,3,5-Tetramethyl-2-formyl-cyclohexadien-(2,4).
(Semicarbazon.)

Absorption bei 307 mμ (∓ 1 mμ) lg ε_1 4,27 ± 0,03 (vgl. Figur). Die Lage dieses Maximums läßt erkennen, daß sich die 2 Doppelbindungen in Konjugation zur Carbonylgruppe befinden. Bei der Bildung des Aldehyds aus der Glyzidsäure muß also gleichzeitig ein Umspringen der Doppelbindungen erfolgt sein. Beim Safranal liegt das Maximum der Absorption bei 323 mμ, ist also verhältnismäßig sehr weit ins langwellige Gebiet verschoben.

---

[1]) F. G. Fischer u. K. Löwenberg, A. **494**, 276 (1932).

[2]) Für die Aufnahmen bin ich Frl. Dr. Pruckner, München zu Dank verpflichtet.

Die in dieser Arbeit durchgeführten Synthesen sind bereits auf das *1,1,3-Trimethyl-cyclohexadien-(3,5)*, das aus dem Isophoron durch Reduktion nach Meerwein-Ponndorf erhalten werden kann, zum Zwecke der Gewinnung des methylärmeren Aldehyds übertragen worden.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit durch Gewährung eines Forschungsstipendiums.

Beschreibung der Versuche.

1,1,3,5-Tetramethyl-cyclohexadien-(3,5) (III).

Zu einer Lösung von Methyl-magnesiumbromid (2 Mol) läßt man unter Eiskühlung Isophoron, das mit dem gleichen Volumen absoluten Äther verdünnt ist, zutropfen. Nach dem Stehen über Nacht arbeitet man in der sonst üblichen Weise auf. Die getrocknete Ätherlösung hinterläßt nach dem Verjagen des Äthers auf dem Wasserbad sofort den Kohlenwasserstoff, der anschließend i. V. destilliert wird. Er geht bis auf einen geringen Rückstand, der in der Kälte erstarrt, unter einem Druck von 20 mm bei 52° über. Zur Reinigung wird das Hexadien $^1/_2$ Stunde lang über Natrium gekocht und dann bei gewöhnlichem Druck vom Natrium abdestilliert. Der Siedepunkt liegt bei 155° unter 760 mm. Farblose, lichtbrechende Flüssigkeit von terpentinähnlichem Geruch. Die Ausbeute beträgt 43 g Kohlenwasserstoff aus 50 g Isophoron.

Der bei der Destillation des Kohlenwasserstoffes gebliebene Rückstand wird 2-mal aus Alkohol umkrystallisiert, wobei er in Form farbloser Prismen erhalten wird. Der Schmelzpunkt liegt bei 162,5°.

3,912 mg Subst. (2-mal bei 160° i. Hochv. sublimiert): 11,161 mg CO_2, 3,816 mg H_2O.

$C_{19}H_{32}O_2$ (292,2) Ber. C 78,0 H 11,0 Gef. C 77,8 H 11,0.

Die Einwirkung von Brom auf das 1,1,3,5-Tetramethyl-cyclohexadien-(3,5).

Zu 1 g des Kohlenwasserstoffes läßt man ohne Kühlung anfangs langsam, später rascher Brom im Überschuß zutropfen. Unter HBr-Entwicklung setzt sofort eine energische Reaktion ein. Nach 1-stündigem Stehen wird das überschüssige Brom i. V. entfernt. Der Rückstand

stellt eine farblose, salbenartige, von Krystallen durchsetzte Masse dar. Er wird mit Alkohol aufgenommen, die abgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt (0,8 g). Beim Umkrystallisieren aus Alkohol werden lange, glänzende, farblose Nadeln von Dibrom-isodurol erhalten, die bei 198°, so wie in der Literatur beschrieben, schmelzen.

3,790 mg Subst. (2-mal sublimiert): 5,697 mg CO_2, 1,397 mg H_2O.
$C_{10}H_{12}Br_2$ (291,9) Ber. C 41,1 H 4,1 Gef. C 41,0 H 4,1.

Reaktion des 1,1,3,5-Tetramethyl-cyclohexadien-(3,5) mit Maleinsäure-anhydrid.

1 g des Kohlenwasserstoffes und 0,75 g Maleinsäureanhydrid werden zusammen gegeben. Der Kohlenwasserstoff färbt sich sofort gelb. Beim Erhitzen verschwinden beide Schichten und unter Aufsieden und gleichzeitiger Entfärbung setzt die stürmische Reaktion ein. Der entstandene Sirup erstarrt beim Erkalten fast vollständig. Die Ausbeute ist beinahe quantitativ. Man krystallisiert aus Äther–Petroläther um und erhält farblose, derbe Prismen vom Schmelzpunkt 101°.

3,971 mg Subst. (2-mal i. Hochv. sublimiert): 10,408 mg CO_2, 2,729 mg H_2O.
$C_{14}H_{18}O_3$ (234,1) Ber. C 71,7 H 7,7 Gef. C 71,5 H 7,7.

Behandelt man das Addukt auf dem Wasserbad mit 2 n-Natronlauge, so geht es bald in Lösung. Beim Ansäuern derselben fällt die Dicarbonsäure aus. Sie kann aus verdünntem Eisessig umkrystallisiert werden und wird dabei in farblosen, bei 100° schmelzenden Blättchen erhalten.

Die Oxydation von 1,1,3,5-Tetramethyl-cyclohexadien-(3,5) mit Selendioxyd.

10 g Selendioxyd werden in 10 ccm Wasser durch Erwärmen aufgelöst. Diese Lösung wird darauf mit 80 ccm Eisessig und, bevor die selenige Säure wieder auskrystallisiert, mit 30 g 1,1,3,5-Tetramethyl-cyclohexadien-(3,5) versetzt. In ganz kurzer Zeit setzt unter Verfärbung und Aufsieden des Lösungsmittels die energische Reaktion ein; sie ist nach einigen Minuten bereits beendet.

Man gießt vom ausgefallenen Selen ab und destilliert i. V. Die höher siedenden Fraktionen treibt man am besten

i. Hochv. über. Nach dem Entsäuern des Destillats mit Sodalösung fraktioniert man das Gemisch der entstandenen Oxydationsprodukte. Folgende Fraktionen wurden aufgefangen:

Fraktion I. 70—90°/16 mm, hellgelbes Öl (4 g)
Fraktion II. 90—95°/16 mm, hellgelbes Öl (8 g)
Fraktion III. 85—90°/0,3 mm, gelbes Öl (5 g).

Fraktion I besteht in der Hauptsache aus *Isodurol.* Es wird so lange mit Natrium gekocht, bis keine Einwirkung mehr festzustellen ist, dann vom Natrium abdestilliert. Der Siedepunkt liegt bei 195°. Farbloses Öl, das quantitativ mit Brom unter Bildung von Dibrom-isodurol vom Schmelzp. 198°. reagiert.

Fraktion II bildet ein hellgelbes, unangenehm riechendes Öl, welches sich in Essigsäure-anhydrid auf Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure kirschrot, in konz. Schwefelsäure allein rotbraun und mit Antimontrichlorid in Chloroform nach einigem Stehen blaugrün färbt. Versetzt man die alkoholische Lösung dieser Fraktion mit einer Lösung von salzsaurem 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin in Alkohol, so fällt sofort ein rotes 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon aus, welches abgesaugt und aus Essigester–Methylalkohol umkrystallisiert wird. Ziegelrote, verfilzte Nadeln vom Schmelzp. 234°.

4,126 mg Subst. (bei 150° i. Hochv. getr.): 8,811 mg CO_2, 2,034 mg H_2O.

$C_{16}H_{18}O_4N_4$ (330,1) Ber. C 58,16 H 5,5 Gef. C 58,2 H 5,5.

Fraktion III siedet bei der nochmaligen Destillation i. Hochv. (0,3 mm) sehr konstant bei 86—87°. Sie stellt ein gelbes, viscoses Öl von unangenehmen Geruch dar. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit schwarzbrauner Farbe. Die Lösung in Essigsäureanhydrid wird auf Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure braunrot. Mit Antimontrichlorid in Chloroform färbt sich die Substanz nach einiger Zeit grün.

3,965 mg Subst.: 10,419 mg CO_2, 3,020 mg H_2O.

$C_{10}H_{14}O_2$ (166,1) Ber. C 72,2 H 8,5 Gef. C 71,7 H 8,5.

Mit *2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin*, gelöst in alkoholischer Salzsäure, gibt die alkoholische Lösung dieses Ketons sofort ein Hydrazon, welches

beim Umkrystallisieren aus Essigester schöne, rote Prismen vom Schmelzp. 237° ergibt.

4,176 mg Subst. (getr. bei 150° i. Hochv.): 9,010 mg CO_2, 1,81 mg H_2O.

$C_{16}H_{16}O_4N_4$ (328,1) Ber. C 58,5 H 4,9 Gef. C 58,8 H 4,9.

Versetzt man diese Verbindung in alkoholischer Lösung mit Semicarbazid, so krystallisiert im Laufe von einigen Stunden ein *Semicarbazon* in Gestalt von gelben, zu Ketten aneinander gereihten Kügelchen aus. Es wird aus Alkohol, in dem es sich in der Hitze leicht löst, umkrystallisiert. Farblose Nadeln, die bei 206° schmelzen.

4,729 mg Subst. (getr. bei 100° i. Hochv.): 11,19 mg CO_2, 3,16 mg H_2O.

$C_{11}H_{15}ON_3$ (205,1) Ber. C 64,35 H 7,37 Gef. C 64,57 H 7.48.

Reaktion von 2,4,6,6-Tetramethyl-cyclohexadien-(2,4)-on mit Maleinsäure-anhydrid.

1 g des Ketons und 0,65 g Maleinsäure-anhydrid werden zusammen 1 Stunde lang auf 200° erhitzt. Nach dieser Zeit wird das nunmehr dickflüssige Öl mit Äther aufgenommen und mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt das gebildete Addukt (0,6 g) sich krystallin abzuscheiden. Es wird aus Benzol–Äther umkrystallisiert und durch Sublimation i. Hochv. (120° Badtemperatur) schließlich vollständig rein erhalten. Farblose Prismen, die bei 152° schmelzen.

4,326 mg Subst. (2-mal sublimiert): 10,791 mg CO_2, 2,468 mg H_2O.

$C_{14}H_{16}O_4$ (248,1) Ber. C 67,7 H 6,5 Gef. C 68,0 H 6,4.

Erwärmt man das Anhydrid mit 2 n-Natronlauge kurze Zeit auf dem Wasserbad, so geht es in Lösung. Beim Ansäuern fällt die freie Dicarbonsäure aus, welche in Wasser ziemlich löslich ist. Aus verdünntem Eisessig erhält man sie in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 172° (Zers.). Die Carbonylgruppe läßt sich nachweisen, wenn man salzsaures 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin zur wäßrigen Lösung der freien Säure gibt. Es fällt sofort ein gelboranges Hydrazon aus. Aus verdünntem Methylalkohol wird es in Gestalt leuchtend roter, kleiner Krystalle erhalten, die bei 268° schmelzen.

Die Einwirkung von Zink und Brom-essigester auf das 2,4,6,6-Tetramethyl-cyclohexadien-(2,4)-on (VII—IX).

10 g des Ketons in 20 ccm wasserfreiem Benzol werden zusammen mit 11 g Brom-essigester auf dem Wasserbad

unter Rückfluß erhitzt. Beim Eintragen von 5 g Zink durch den Kühler setzt sofort die Reaktion ein. Nach deren Abklingen wird noch 2 Stunden lang erhitzt. Darauf zersetzt man das braune Reaktionsgemisch mit 2 n-Essigsäure. Beim Destillieren des Ätherrückstandes i. Hochv. erhält man den gebildeten Ester in einer Ausbeute von 8 g. Er stellt ein gelbes, ziemlich zähflüssiges Öl dar, das bei 0,1 mm Druck zwischen 100 und 105° übergeht.

3,716 mg Subst.: 9,640 mg CO_2, 3,070 mg H_2O.

$C_{14}H_{22}O_3$ (238) Ber. C 70,5 H 9,3 Gef. C 70,7 H 9,2.

Erwärmt man den Ester 1 Stunde lang mit 10-proc. methylalkoholischem Kali auf dem Wasserbad, so wird er quantitativ verseift. Man verdünnt mit Wasser, wobei die Lösung klar bleiben muß, und fällt die freie Säure mit verdünnter Schwefelsäure aus. Sie stellt ein sehr zähflüssiges, leichtgelbes Öl dar, das sich im Wasserstrahlvakuum von 160° an zersetzt. Das erhaltene, übergegangene Öl wird durch nochmalige Destillation bei 12 mm Druck in folgende 2 Fraktionen zerlegt:

Fraktion I. 70—75°, farbloses, terpenartig riechendes Öl, das sich mit Antimontrichlorid in Chloroform zuerst intensiv blau, später violett färbt. Die Farbreaktion in Essigsäure-anhydrid auf Zusatz von konz. Schwefelsäure ist himbeerrot. Es handelt sich bei dieser Verbindung wohl um einen Kohlenwasserstoff (vielleicht XII).

Fraktion II. Siedep. 90—95°, Hauptmenge, aromatisch riechendes Öl, das mit alkoholischem Semicarbazid sofort unter Bildung eines Semicarbazons reagiert. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wird es in Gestalt farbloser Blättchen vom Schmelzp. 173° erhalten. Die Analyse des Semicarbazons zeigt, daß es sich bei dem Keton um ein *Pentamethyl-cyclohexenon* handeln muß (X bzw. XI).

3,501 mg Subst. (bei 160° i. Hochv. sublimiert): 8,330 mg CO_2, 2,97 mg H_2O.

$C_{12}H_{21}ON_3$ (223,16) Ber. C 64,5 H 9,5 Gef. C 64,9 H 9,5.

Die Einwirkung von Chlor-essigester und Natrium-äthylat auf das 2,2,4,6-Tetramethyl-cyclohexadien-(2,4)-on.

Zu dem aus 1,5 g Natrium erhaltenen alkoholfreien Natrium-äthylat, welches mit absolutem Äther aufgenommen

wurde, läßt man die Mischung von 9 g Keton und 7,5 g Chlor-essigester in 30 ccm absolutem Äther zufließen. Die Reaktion setzt unter Aufsieden des Äthers ein, gleichzeitig erfolgt Trübung der Lösung durch ausgefallenes Natriumchlorid. Man vertreibt den Äther und erhitzt unter Feuchtigkeitsausschluß noch 2 Stunden auf dem Wasserbad. Darauf zersetzt man den braunen, harzigen Rückstand mit 2 n-Essigsäure, nimmt das abgeschiedene Öl in Äther auf und trocknet mit Natriumsulfat. Bei der Destillation unter 0,1 mm Druck erhält man nach geringem Vorlauf den entstandenen Glyzidester in einer Ausbeute von 7 g als ein bei 105° siedendes, leichtgelbes, viscoses Öl.

3,636 mg Subst: 9,408 mg CO_2, 2,773 mg H_2O.
$C_{14}H_{20}O_3$ (236) Ber. C 71,1 H 8,5 Gef. C 70,6 H 8,5.

1,1,3,5-Tetramethyl-2-formyl-cyclohexadien-(2,4) (XIV).

Der oben erhaltene Glyzidester wird mit geringem Überschuß an 10-proc. methylalkoholischem Kali 12 Stunden lang stehen gelassen. Man nimmt mit Wasser auf und schüttelt die alkalische Lösung mit Äther aus. Beim Ansäuern dieser Lösung fällt die freie Glyzidsäure als gelbes Öl aus. Sie wird ausgeäthert, die Ätherlösung getrocknet und der Äther verjagt. Der zähflüssige Rückstand wird darauf unter 12 mm Druck der Destillation unterworfen. Ab 130° beginnt sich die Säure zu zersetzen. Zwischen 130 und 150° destilliert wenig einer dunklen Flüssigkeit über, die bei der nochmaligen Destillation unter 13 mm bei etwa 100° ein gelbes, eigenartig riechendes Öl ergibt. In Essigsäure-anhydrid färbt es sich auf Zusatz von konz. Schwefelsäure intensiv tintenblau. In konz. Schwefelsäure allein färbt es sich rotbraun. Mit Antimontrichlorid in Chloroform erhält man nach einigen Minuten eine violette Färbung, die sich beim Stehen zu intensivem Blau vertieft. Fuchsin–Schweflige Säure löst die Verbindung mit gelber Farbe. Ammoniakalische Silberlösung wird reduziert.

Mit salzsaurem *2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin* ergibt die Verbindung in alkoholischer Lösung ein dunkelrotes Hydrazon, das aus Essigester–Methylalkohol umkrystallisiert wird. Man erhält es dabei als dunkelviolette Nadeln, die bei 200° schmelzen.

4,492 mg Subst. (getr. bei 130° i. Hochv.): 9,812 mg CO_2, 2,364 mg H_2O.

$C_{17}H_{20}O_4N_4$ (344,1) Ber. C 59,3 H 5,9 Gef. C 59,5 H 5,9.

Mit Semicarbazid entsteht in alkoholischer Lösung sofort ein *Semicarbazon.* Aus Alkohol erhält man es in Form schwach gefärbter Blättchen, die nach nochmaliger Sublimation bei 175° schmelzen.

4,813 mg Subst. (sublimiert): 11,520 mg CO_2, 3,743 mg H_2O.

$C_{12}H_{19}ON_3$ (221,1) Ber. C 65,1 H 8,7 Gef. C 65,3 H 8,7.

Einmal wurde beim Versetzen mit demselben Reagens ein höher schmelzendes, *farbloses Semicarbazon* erhalten. Aus Alkohol farblose, glänzende Blättchen vom Schmelzp. 207° (Sinterung).

3,490 mg Subst. (getr. bei 130° i. Hochv.): 8,378 mg CO_2, 2,764 mg H_2O.

$C_{12}H_{19}ON_3$ (221,1) Ber. C 65,1 H 8,7 Gef. C 65,4 H 8,8.

Bei der Zersetzung der Glyzidsäure wird bei Erhöhung der Badtemperatur (über 200°) noch eine 2. Verbindung übergetrieben, die sofort erstarrt und 2-mal aus Benzol–Benzin umkrystallisiert wird. Farblose Krystalle vom Schmelzp. 138°.

5,029 mg Subst. (sublimiert): 13,995 mg CO_2, 3,350 mg H_2O.

$C_{12}H_{14}O_2$ (190,11) Ber. C 75,75 H 7,42 Gef. C 75,94 H 7,46.

Synthesen in der Carotinoidreihe. IV.

Über die Darstellung der Reihen der ω-Phenyl- und der ω-Furyl-polyenaldehyde;

von *Josef Schmitt.*

Mit 1 Figur im Text.

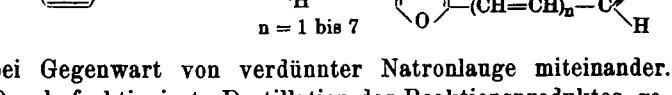
(Eingelaufen am 7. Mai 1941.)

Als Ausgangsverbindungen für fast alle synthetisch erhaltenen Polyene kommt den Polyenaldehyden besondere Bedeutung zu. Denn nicht nur die Polyenalkohole, die durch Reduktion derselben nach dem Meerwein-Ponndorf-Verfahren, und die Polyencarbonsäuren, die durch Kondensation derselben mit Malonsäure dargestellt werden, verdanken diesen ihre Entstehung. Auch fast alle bisher synthetisierten

Polyenkohlenwasserstoffe, so die ω,ω'-Diphenyl- und die ω,ω'-Dimethylpolyene lassen sich von den Polyenaldehyden ableiten. Die ersteren erhält man aus ihnen durch Kondensation mit Bernsteinsäure nach der Bleioxydmethode bzw. nach dem Thio-(Seleno-)aldehydverfahren, die letzteren durch Umsetzung derselben mit einer Äthyl-Grignardlösung und anschließende Wasserabspaltung aus den dabei entstandenen sekundären Alkoholen.

Die aliphatischen, unverzweigten Polyenaldehyde sind durch Selbstkondensation des Crotonaldehyds unter der katalytischen Wirkung des Piperidin-acetats synthetisiert worden[1]). Das ungesättigste Glied dieser Reihe, das beschrieben worden ist, ist das Hexadeka-heptaenal mit 7 konjugierten Doppelbindungen[2]). Durch Verwendung von Methyl-crotonaldehyd an Stelle des Crotonaldehyds gelang eine gewisse Annäherung dieser Verbindungsklasse an die Carotinoide mit ihren regelmäßigen Methylverzweigungen in 1,5-Stellung[3]).

Die Reihe der *Vinylenhomologen des Zimtaldehyds* (I) ist schon öfters Gegenstand eingehender Untersuchungen verschiedener Forscher gewesen. Ebenso ist versucht worden ausgehend vom Furfurol die Reihe der *ω-Furyl-polyenaldehyde* (II) zu erschließen. Schon vor über 25 Jahren kondensierte G. Engelberg[4]) Zimtaldehyd und Acetaldehyd



bei Gegenwart von verdünnter Natronlauge miteinander. Durch fraktionierte Destillation des Reaktionsproduktes gelang es ihm das *5-Phenyl-penta-dienal* (I, n = 2) und das

[1]) R. Kuhn u. M. Hoffer, B. **63**, 2164 (1930); R. Kuhn, W. Badstübner u. Ch. Grundmann, B. **69**, 98 (1936); F. G. Fischer, K. Hultzsch u. W. Flaig, B. **70**, 370 (1937); R. Kuhn u. Ch. Grundmann, B. **70**, 1318 (1137).

[2]) R. Kuhn, Ch. Grundmann u. H. Trischmann, H. **248**, IV (1937).

[3]) F. G. Fischer u. K. Hultzsch, B. **68**, 1726 (1935).

[4]) Über Benzoyliden-crotonaldehyd, Diss. Univ. Berlin 1914.

7-Phenyl-hepta-trienal (I, n = 3), beide in krystallisiertem Zustande zu erhalten. Ziemlich dasselbe Ergebnis hatte auch D. Vorländer[1]), der in Unkenntnis der Engelbergschen Arbeiten 10 Jahre später die gleiche Reaktion untersuchte und verschiedene Derivate der beiden Aldehyde beschrieb; allerdings glückte es ihm nicht sie krystallisiert zu erhalten. Gleichzeitig mit letzterem Forscher führte W. König[2]) dieselbe Reaktion statt mit Zimtaldehyd mit *Furfurol* durch. Auch dieser Aldehyd ließ sich bei Gegenwart von verdünnter Natronlauge leicht mit Acetaldehyd kondensieren, wobei neben *Furfur-acrolein* (II, n = 1) noch das *5-Furyl-penta-dienal* (II, n = 2) und das *7-Furyl-hepta-trienal* (II, n = 3) isoliert werden konnte, letzteres jedoch nur mehr in 0,3-proc. Ausbeute bezogen auf das Furfurol.

Bei allen bis jetzt geschilderten Synthesen in diesen Reihen waren Anhaltspunkte dafür vorhanden, daß die Kondensation auf der Stufe der 3-fach ungesättigten Aldehyde noch nicht Halt gemacht hat. Jedoch konnten die wohl in geringer Menge mitentstandenen, nächst höheren Polyenaldehyde durch fraktionierte Destillation nicht mehr isoliert werden. Fortschritte in dieser Richtung waren erst dann zu erwarten, wenn man an Stelle der Destillation eine andere Methode der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wählte. In der Tat gelang es R. Kuhn und K. Wallenfels[3]) durch Kondensation von Zimtaldehyd und Crotonaldehyd — als Kondensationsmittel wurde statt verdünnter Natronlauge das viel elegantere Piperidin-acetat verwendet — und anschließendes Ausfällen der entstandenen, höheren Polyenaldehyde mit viel Äther das *11-Phenyl-undeka-pentaenal* (I, n = 5) und das *15-Phenyl-pentadeka-heptaenal* (I, n = 7) zu erhalten. Die Wahl des Crotonaldehyds als Kondensationspartner bei dieser Reaktion bot dabei den Vorteil, daß nur ganz bebestimmte Aldehyde (die mit 3, 5 und 7 Doppelbindungen) entstehen konnten, die sich zudem infolge der größeren Unterschiede in ihrem physikalischen Verhalten leichter

[1]) D. Vorländer, E. Fischer u. K. Kunze, B. **58**, 1284 (1925); D. Vorländer u. E. Daehn, B. **62**, 541 (1929).

[2]) B. **58**, 2559 (1925). [3]) B. **70**, 1331 (1937).

trennen lassen mußten. Allerdings ist die Ausbeute an dem 5-fach ungesättigten Aldehyd recht mäßig (aus 130 g Zimtaldehyd und 105 g Crotonaldehyd 4,5 g Pentaenal), bei dem 7-fach ungesättigten ist sie überhaupt nicht mehr angegeben.

Einen grundsätzlich von den bis jetzt angeführten verschiedenen Weg zur Synthese der ω-Phenyl-polyenaldehyde ging G. Wittig[1]). Durch Reduktion der leicht zugänglichen ungesättigten Nitrile nach der Methode von Stephen[2]) mit Zinnchlorür hoffte er stärker ungesättigte Vertreter dieser Reihe zu erhalten. Jedoch versagte diese Methode schon beim 3-fach ungesättigten Aldehyd.

Bei kritischer Betrachtung aller dieser Arbeiten zur Synthese der ω-Phenyl- bzw. ω-Furyl-polyenaldehyde muß man zugeben, daß sämtlichen Forschern in rein präparativer Hinsicht nur ein teilweiser Erfolg beschieden war. Denn auf der einen Seite ist es ihnen nicht gelungen, die Methode, die zum Teil in verhältnismäßig guter Ausbeute die niederen Polyenaldehyde bis zu 3 Doppelbindungen entstehen ließ, zur Gewinnung der höheren auszunützen; während auf der anderen Seite, da es geglückt ist zwei höhere Vertreter dieser Reihen zu synthetisieren, die erzielte Ausbeute sehr zu wünschen übrig läßt. Diese Feststellung muß um so mehr überraschen, nachdem es sich herausgestellt hat, daß man es bei allen erhaltenen Vertretern dieser Reihen mit durchaus beständigen Verbindungen zu tun hat, ganz im Gegensatz zu den aliphatischen Polyenaldehyden, die besonders in den niederen Reihen recht unbeständig sind. Die Vermutung lag nahe, daß der teilweise Erfolg der zitierten Arbeiten über die ω-Arylpolyenaldehyde nicht auf einem grundsätzlichen Fehler in der Methode zurückzuführen sei. Wahrscheinlich waren besonders im Hinblick auf die große Beständigkeit dieser Verbindungsklasse nur geringe Änderungen der Reaktionsbedingungen bzw. der Aufarbeitung nötig, um dieses Problem völlig zu lösen.

Aufbauend auf der Arbeit von R. Kuhn u. K. Wallenfels[3]) über das 11-Phenyl-undeka-pentaenal schien mir nun

---

[1]) G. Wittig u. R. Kethur, B. **69**, 2078 (1936); G. Wittig u. H. Hartmann, B. **72**, 1387 (1939).

[2]) Soc. **127**, 1874 (1925).

[3]) B. **70**, 1331 (1937).

folgende Überlegung ausschlaggebend für weitere Erfolge auf diesem Gebiete zu sein. Wenn es gelingen sollte die Kondensation des Zimtaldehyds mit dem Crotonaldehyd durch Piperidin-acetat von vornherein in einem Lösungsmittel durchzuführen, das erstens mit keinem der Reaktionspartner sich umsetzen durfte[1]) und in dem zweitens die eventuell entstehenden Kondensationsprodukte, der 3- und der 5-fach ungesättigte Aldehyd, schwer löslich waren, dann war anzunehmen, daß die erstrebte Reaktion in größerem Umfange in der gewünschten Richtung verlaufen würde. Abgesehen von der Konzentration der Reaktionspartner war dann als noch zu variierende Größe nur die Temperatur für den Reaktionsverlauf maßgebend. Eine möglichst niedrig gehaltene Reaktionstemperatur (eventuell Zimmertemperatur) konnte sich nur günstig auf Reinheit und Einheitlichkeit der entstehenden Produkte auswirken. Die Aufarbeitung des Ansatzes endlich durfte unter solchen Voraussetzungen keine Schwierigkeiten mehr bieten.

Als nun gleiche Mengen von Zimtaldehyd und Crotonaldehyd bei Zimmertemperatur in der etwa 5-fachen Menge 70-proc. Alkohols mit Piperidin-acetat versetzt wurden, trat langsam Farbvertiefung von gelb nach kirschrot ein und bereits nach einigen Stunden fielen die ersten Krystalle aus; nach 8 Tagen war ein dicker, roter Krystallbrei entstanden. Es war nicht schwer aus dem abgesaugten Reaktionsprodukt, das deutlich erkennbar aus zwei verschiedenen, wohl ausgeprägten Krystallarten bestand, durch Umkrystallisieren und nachfolgendes Sublimieren zwei prachtvoll krystallisierte Verbindungen zu erhalten; große, gelbe Prismen vom Schmelzp. 116°, die ganz reines *7-Phenyl-heptatrienal* (I, n = 3) darstellten und hellkupferfarbene Blättchen mit starkem Goldglanz vom Schmelzp. 183°, die bereits von R. Kuhn als *11-Phenyl-undeka-pentaenal* (I, n = 5) identifiziert wurden. Die Ausbeute an ersterer Verbindung beträgt mindestens 50 Proc., die an letzterer etwa 20 Proc. des angewandten Zimtaldehyds.

[1]) K. Kuhn u. Ch. Grundmann, B. 71, 2274 (1938).

Diese Ausbeuten lassen sich durch systematisches Ausarbeiten besserer Reaktionsbedingungen bestimmt noch wesentlich erhöhen. Ebenso ist es durch systematisches Variieren des Lösungsmittels wohl möglich entweder den einen oder nur den anderen der 2 Aldehyde zu erhalten. Beiden Problemen wurde jedoch bis jetzt keine weitere Beachtung geschenkt.

Das *7-Phenyl-hepta-trienal* (I, n = 3) ist bereit mehrfach dargestellt worden. Der Schmelzpunkt desselben lag jedoch stets, soweit es überhaupt krystallisiert erhalten wurde, zum Teil wesentlich niedriger als der von mir erhaltene von 116°. Engelberg gibt ihn mit 96° an, R. Kuhn und A. Winterstein[1]) erhielten einmal ein krystallisiertes Phenyltrienal vom Schmelzp. 94°. P. Karrer und H. Obst[2]) konnten beim oxydativen Abbau des *1,8-Diphenyl-okta-tetraens* mit Permanganat ebenfalls krystallisiertes *7-Phenyl-hepta-trienal* isolieren, das bei 112,5—113° schmolz. Die Frage, wie wohl die Schmelzpunktsunterschiede bei den verschiedenen Präparaten zustande kommen, muß einstweilen noch offen gelassen werden. Vielleicht handelt es sich um stereoisomere Formen oder Gemische derselben. Viel wahrscheinlicher jedoch dürften alle verschiedenen Präparate sterisch die gleiche Konfiguration (nur *trans*-Anordnung) besitzen, so daß die Schmelzpunktsunterschiede auf noch anwesende Beimengungen an homologen Aldehyden, die an sich sehr klein sein können, zurückzuführen sein dürften.

Nachdem die oben geschilderte Methode sich bereits im ersten Falle so gut bewährt hatte, wurde sofort versucht sie auch zur Synthese des 4- und vielleicht gleichzeitig auch des 6-fach ungesättigten Aldehyds dieser Reihe heranzuziehen. Man brauchte in diesem Falle nur vom *5-Phenyl-penta-dienal* (I, n = 2) auszugehen und dieses in verdünntem Alkohol mit Crotonaldehyd zu kondensieren. Die Reaktion trat hier noch rascher als im vorigen Falle ein. Die erhaltene Ausbeute kommt ziemlich der vorigen gleich. Das rotbraune krystalline Reaktionsprodukt läßt sich sehr leicht in 2 Verbindungen zerlegen. Durch Behandeln mit viel Benzol in der Hitze wird alles *9-Phenyl-*

[1]) Helv. 12, 493 (1929). [2]) Helv. 22, 1191 (1939).

nona-tetraenal (I, n = 4) in Lösung gebracht, während das in geringer Menge mit entstandene *13-Phenyl-trideka-hexaenal* (I, n = 6) ungelöst bleibt und abfiltriert werden kann. Durch Sublimation des Benzolrückstandes i. Hochv. und anschließendes Umkrystallisieren aus Essigester erhält man den 4-fach ungesättigten Aldehyd in Gestalt orangeroter, derber Prismen vom Schmelzp. 144°. Der in Benzol ungelöst gebliebene 6-fach ungesättigte Aldehyd stellt nach dem Umkrystallisieren aus Toluol und nach der Sublimation i. Hochv. eine carminrote Krystallmasse dar, die bei 213° schmilzt.

Schließlich wurde noch in dieser Reihe das *15-Phenyl-pentadeka-heptaenal* (I, n = 7) dargestellt. Ausgegangen wurde bei dieser Synthese vom *11-Phenyl-undeka-pentaenal* (I, n = 5), das in benzolischer Lösung mit Crotonaldehyd kondensiert wurde. Es zeigt sich gerade bei dieser Reaktion besonders eindeutig, daß die Kondensation der Polyenaldehyde mit Crotonaldehyd um so leichter eintritt, je mehr konjugierte Doppelbindungen dieselben besitzen. Die Kondensation ist in unserem Falle in einem Tag ziemlich beendet, die Ausbeute an rohem Heptaenal beträgt über 80 Proc. d. Th. Die endgültige Reinigung erfolgte durch verlustreiche Sublimation i. Hochv. Der 7-fach ungesättigte Aldehyd bildet dann rot- bis violettbraune Krystalle, die bei raschem Anheizen bei 232° schmelzen.

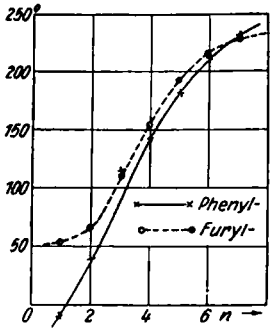
Die glatte Erschließung der Reihe der *ω-Phenyl-polyenaldehyde* ließ es als erstrebenswert erscheinen diese auf dem Prinzip der Verdünnung aufgebaute Kondensationsmethode auch noch an einem zweiten Beispiele zu erproben. Ausgehend vom *Furfur-acrolein* (II, n = 1), das mit dem Zimtaldehyd in seinem chemischen Verhalten sehr große Ähnlichkeit besitzt, mußte dann in völlig analoger Weise die Reihe der *ω-Furyl-polyenaldehyde* (II) erhalten werden. Diese Hoffnung hat sich auch als berechtigt erwiesen.

Läßt man *Furfur-acrolein* und Crotonaldehyd unter ähnlichen Bedingungen, wie beim Zimtaldehyd angegeben, miteinander reagieren, so erhält man auch hier wieder in ungefähr derselben Ausbeute die 2 homologen Polyenaldehyde

nebeneinander, nämlich das *7-Furyl-hepta-trienal* (II, n = 3) und das *11-Furyl-undeka-pentaenal* (II, n = 5). Die Trennung geschieht ähnlich, wie im Falle der entsprechenden Phenylpolyenaldehyde angegeben worden ist. Nach dem Umkrystallisieren erhält man den ersten Aldehyd in Gestalt langer, goldgelber Nadeln, den zweiten in Form bronzefarbener Nädelchen, die starken Metallglanz zeigen. Die anschließende Sublimation i. Hochv. läßt beide Verbindungen völlig rein und haltbar gewinnen, die Farbe ist dann gelborange bzw. braunrot. Das *7-Furyl-hepta-trienal* ist, wie schon erwähnt wurde, bereits von König erhalten worden, jedoch betrug die Ausbeute bei dieser Synthese nur den Bruchteil eines Procents. Zur Synthese des 4- und 6-fach ungesättigten Polyenaldehyds der Furanreihe wurde das Verfahren ganz analog wie in der Phenylreihe auf das gut krystallisierte *5-Furyl-penta-dienal* (II, n = 2) übertragen. Auch dieser Aldehyd kondensiert sich leicht mit Crotonaldehyd in verdünntem Alkohol unter der Einwirkung des Piperidin-acetats. Die Trennung und Reinigung der beiden Aldehyde erfolgt wieder auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit durch Umkrystallisieren und anschließendes Sublimieren i. Hochv. Das *9-Furyl-nona-tetraenal* (II, n = 4) bildet rotorange Krystalle vom Schmelzp. 155°, das *13-Furyl-trideka-hexaenal* (II, n = 6) braunviolette Krystalle, die bei 218° schmelzen. Endlich wurde noch ausgehend vom *11-Furyl-undeka-pentaenal* durch erneute Kondensation mit Crotonaldehyd, diesmal in Toluol bei Wasserbadtemperatur, das *15-Furyl-pentadeka-heptaenal* (II, n = 7) gewonnen. Nach der Sublimation i. Hochv. — die Hauptmenge fällt dabei jedoch der Zerstörung anheim — bildet dieser Aldehyd schwarzviolette, glänzende Krystalle, die bei 230° unter Zers. schmelzen.

Alle Vertreter der beiden Reihen überraschen durch ihre verhältnismäßig große Beständigkeit und ihr gutes Krystallisationsvermögen; jedoch ist für dieses erfreuliche Verhalten ein möglichst großer Reinheitsgrad, wie er am besten durch Sublimation der schon reinen Verbindungen i. Hochv. erzielt wird, Grundbedingung. Die Zunahme der

Beständigkeit nach der Sublimation fällt besonders bei den niederen und mittleren Gliedern der Furylreihe ins Auge, während das Krystallisationsvermögen bei allen synthetisierten Aldehyden bereits durch ziemlich geringe Verunreinigungen, z. B. an homologen Aldehyden sehr leidet. Die Schmelzpunkte steigen in beiden Reihen überraschend regelmäßig an (vgl. Figur). Nur das *7-Phenyl-hepta-trienal* fällt durch einen unerwartet hohen Schmelzpunkt, der selbst noch



Schmelzpunktskurven der ω-Phenyl- und ω-Furyl-polyenaldehyde.

über dem des entsprechenden Furanderivates liegt, aus dem Rahmen.

Die Aldehyde beider Reihen zeigen mit jeder neu eingeführten konjugierten Doppelbindung zunehmende Farbvertiefung, die infolge der Lückenlosigkeit der Reihen besonders anschaulich zum Ausdruck kommt. Interessant ist in diesem Hinblick besonders der Vergleich der beiden Reihen miteinander. Es fällt auf, daß die ω-Furyl-polyenaldehyde durchwegs tiefer gefärbt sind als die entsprechenden Aldehyde der Phenylreihe. Im großen und ganzen (vgl. Tab. 1) stimmt die Farbe der ω-Furyl-polyenaldehyde mit der der nächsthöheren ω-Phenyl-polyenaldehyde überein. So ist z. B. das 5-Furyl-penta-dienal gelb gefärbt, während die entsprechende Phenylverbindung noch farblos ist. Erst das 7-Phenyl-hepta-trienal zeigt ungefähr die gleiche gelbe Färbung wie jenes. Über die spektroskopischen Daten der beiden Polyenaldehydreihen und vielleicht auch der Reihe

der ω-Pyrryl-polyenaldehyde wird jedoch erst später in einer eigenen Arbeit berichtet werden.

Tabelle 1.

n	2	3	4	5	6	7
Phenyl-	farblos	gelb	orange	rot-orange	carmin-rot	rot bis violettbraun
Furyl-	citronen-gelb	gelb-orange	rot-orange	braunrot	braun-violett	schwarz-violett

Alle synthetisierten ungesättigten Aldehyde zeigen sehr intensive, charakteristische Farbreaktionen mit Antimontrichlorid in Chloroform und mit konz. Schwefelsäure (vgl. Tab. 2).

Tabelle 2.

		3	4	5	6	7
Antimontrichlorid in Chloroform	Phenyl-	orange-rot	blutrot	grün	olivgrün	schwarzgrün
	Furyl-	blutrot	grün	olivgrün	schwarzgrün	desgl.
konz. Schwefelsäure	Phenyl-	fuchsinrot	rotlila	violett	blauviolett	blauviolett
	Furyl-	blaßgrau	gelbbraun	fuchsinrot	veilchenblau	marineblau

Die in der vorliegenden Arbeit entwickelte Kondensationsmethode ist mit der Darstellung der beiden Aldehyde mit je 7 konjugierten Doppelbindungen noch nicht erschöpft. Sie ist auch für die Herstellung von Aldehyden mit z. B. 8 und 9 konjugierten Doppelbindungen geeignet. Diese Verbindungen, die ja an sich nichts Neues bieten, sind ob ihrer Schwerlöslichkeit nicht ganz einfach in analysenreinem Zustande zu gewinnen, zumal die sonst bewährte Methode der Sublimation i. Hochv. sich schon bei den Heptaenalen nur noch mit geringem Erfolg ausnützen ließ. Die in dieser Arbeit entwickelte Methode ist bereits auf andere Gebiete der Polyen-Chemie ausgedehnt worden. Diese Arbeiten beziehen sich, abgesehen von der

bereits erwähnten Synthese der ω-Pyrryl-polyenaldehyde, auf die Herstellung von höheren Vertretern der aliphatischen Polyenaldehyde.

Diese Arbeit wurde mit Hilfe eines Forschungsstipendiums der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* ausgeführt, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt wird.

Beschreibung der Versuche.

7-Phenyl-hepta-trienal und 11-Phenyl-undeka-pentaenal.

Die Lösung von 20 g Zimtaldehyd und 20 g Crotonaldehyd in 70 ccm Äthylalkohol und 30 ccm Wasser wird mit 8 g Piperidin-acetat (4 g Piperidin und 4 g Eisessig) versetzt. Unter ganz schwacher Temperaturerhöhung geht die Farbe der Lösung allmählich von Gelb ins Rote über. Nach 1—2 Stunden fallen die ersten Krystalle aus. Man läßt bei Zimmertemperatur 8—10 Tage vollkommen unbewegt — um wohlausgebildete Krystalle zu erhalten — stehen und saugt dann die abgeschiedene Krystallmasse von der nunmehr tiefroten Lösung scharf ab und wäscht mit 70-proc. Alkohol nach. Es sind ganz deutlich feststellbar zwei verschiedene Krystallarten vorhanden, große, derbe, rote Krystalldrusen und kleinere, ziegelrote Krystalle. Die Gesamtmenge beträgt nach dem Trocknen etwa 24 g.

Die Trennung der beiden Aldehyde kann auf mehrfache Weise erfolgen. Entweder mechanisch durch Auslesen des Trienals bei gut ausgebildeten Krystallen oder auf chemischem Weg. In diesem Falle löst man das gesamte Rohprodukt in der entsprechenden Menge Toluol durch Erhitzen. Beim Erkalten der roten Lösung scheidet sich das gesamte Pentaenal (ungefähr 8 g) ab. Nach dem Abfiltrieren desselben wird die Toluollösung i. V. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand kann i. Hochv. sowohl sublimiert als auch destilliert werden. Die Ausbeute ist in beiden Fällen gleich gut. Durch weiteres Umkrystallisieren wird das *7-Phenyl-hepta-trienal* in Gestalt gelber, großer Prismen vom Schmelzp. 116° erhalten. Als Lösungsmittel eignet sich am besten Alkohol oder auch Benzol. Die Farbe des 3-fach

ungesättigten Aldehyds ist rein gelb, besonders nach dem Sublimieren (bei 110° unter 0,1 mm).

4,202 mg Subst. (subl.): 13,045 mg CO_2, 2,450 mg H_2O.

$C_{13}H_{12}O$ (184,1) Ber. C 84,74 H 6,57 Gef. C 84,72 H 6,53.

Der oben aus Toluol gewonnene 5-fach ungesättigte Aldehyd wird anschließend noch einmal aus Benzol oder Toluol umkrystallisiert. Durch Zusatz von Aluminiumoxyd entfernt man dabei geringe Mengen von Verunreinigungen. Man erhält das *11-Phenyl-undeka-pentaenal* auf diese Weise in Form hellkupferfarbener Blättchen, die starken Goldglanz zeigen und bei 183° schmelzen. Nach der Sublimation i. Hochv. (170° und 0,1 mm) ist die Farbe hellrot.

4,695 mg Subst. (subl.): 14,905 mg CO_2, 2,880 mg H_2O.

$C_{17}H_{16}O$ (236,1) Ber. C 86,39 H 6,83 Gef. C 86,61 H 6,86.

9-Phenyl-nona-tetraenal und 13-Phenyl-trideka-hexaenal.

10 g Phenyl-penta-dienal (Siedep. 133—134°/1 mm) und 10 g Crotonaldehyd werden in 35 ccm Alkohol und 15 ccm Wasser mit 4 g Piperidin-acetat versetzt. Der Ansatz färbt sich ziemlich rasch dunkelrot. Nach mehrstündigem Stehen fallen die ersten Krystalle aus. Nach 8-tägigem Stehen wird der entstandene, rote Krystallbrei scharf abgesaugt und gut mit Alkohol und Äther nachgewaschen. Die Ausbeute an getrocknetem Rohprodukt betrug 10 g.

Man löst in viel Benzol, filtriert in der Hitze vom ungelöst gebliebenen Phenyl-trideka-hexaenal (1,5 g) ab und verdampft das Benzol i. V. Der völlig erstarrte Rückstand (8,5 g) wird hierauf bei 0,1 mm und 130° (Bad) sublimiert. Durch Umkrystallisieren des Sublimats aus Essigester erhält man orangerote, derbe Prismen, die bei 140° nochmals i. Hochv. sublimiert werden. *Das 9-Phenyl-nona-tetraenal* bildet dann eine schön orangerot gefärbte Krystallmasse und schmilzt bei 144°.

4,407 mg Subst. (subl.): 13,844 mg CO_2, 2,678 mg H_2O.

$C_{15}H_{14}O$ (210,1) Ber. C 85,67 H 6,70 Gef. C 85,67 H 6,80.

Das im Benzol ungelöst gebliebene *13-Phenyl-trideka-hexaenal* wird in Toluol gelöst; beim Erkalten der filtrierten

Lösung scheidet sich der 6-fach ungesättigte Aldehyd als carminrote Krystallmasse ab. Er wird durch anschließende Sublimation (200—210° und 0,1 mm) fast ohne Verluste in ganz reiner Form erhalten. Carminrote Krystalle, die bei 213° schmelzen.

4,198 mg Subst. (subl.): 13,424 mg CO_2, 2,607 mg H_2O.

$C_{19}H_{18}O$ (262,1) Ber. C 86,97 H 6,92 Gef. C 87,20 H 6,95.

15-Phenyl-pentadeka-heptaenal.

Die abgekühlte Lösung von 1 g 11-Phenyl-undeka-pentaenal in 150 ccm Benzol wird in der Kälte mit 2 g Crotonaldehyd und 1 g Piperidin-acetat versetzt. Es scheidet sich bald eine schwarzrote Fällung ab, die nach 3-tägigem Stehen abfiltriert und mit 100 ccm Benzol in der Hitze digeriert wird. Man saugt erneut ab und wäscht gut nach. Die Ausbeute an schokoladebraunem Heptaenal beträgt nach dem Trocknen 1 g. Durch verlustreiche Sublimation i. Hochv. (0,05 mm, 210—215°) — durch Vermengen der Substanz mit Eisenspänen sorgt man für gute Wärmeleitung — wird das *15-Phenyl-pentadeka-heptaenal* als rotbraune Krystallmasse erhalten, die beim raschen Anheizen bei 232° schmelzen (nach Kuhn 234°).

7-Furyl-hepta-trienal und 11-Furyl-undeka-pentaenal.

20 g Furyl-acrolein (frisch destilliert, Siedep. 100°/12 mm) und 25 g Crotonaldehyd werden in 100 ccm 70-proc. Äthylalkohol gelöst und bei Zimmertemperatur mit 8 g Piperidinacetat versetzt. Der Ansatz färbt sich bald dunkel und zeigt bald tiefrote Farbe. Nach etwa einer Stunde beginnt die Abscheidung von roten Krystallen, die nach 8-tägigem Stehen abgesaugt und mit 70-proc. Alkohol nachgewaschen werden. Nach dem Trocknen betrug die Ausbeute an Rohprodukt über 20 g.

Zur Trennung der beiden Aldehyde löst man das Rohprodukt in der nötigen Menge siedenden Toluols und filtriert heiß von ungelösten Flocken ab. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich das gesamte, entstandene Pentaenal ab (7 g). Man saugt es ab, wäscht gut mit Äther nach und dampft die Mutterlauge auf dem Wasserbad i. V. ein. Der rote Rückstand, der beim Erkalten fest wird, wird

anschließend i. Hochv. destilliert und dabei als orange gefärbtes, sofort erstarrendes Öl erhalten (10 g). Zur endgültigen Reinigung wird das *7-Furyl-hepta-trienal* aus Benzin (90°) oder Alkohol umkrystallisiert, wobei es in Gestalt goldgelber Nadeln erhalten wird, und anschließend i. Hochv. (0,1 mm, 100—110°) sublimiert. Gelborange gefärbte Krystallmasse, die bei 111° schmilzt und in diesem Zustand völlig beständig ist.

Das oben erhaltene *11-Furyl-undeka-pentaenal* wird nochmals in Toluol in der Hitze gelöst. Durch Zusatz von Aluminiumoxyd entfernt man noch vorhandene Beimengungen. Beim langsamen Abkühlen der heiß abfiltrierten Lösung krystallisiert der Aldehyd in bronce-farbigen Nädelchen, die starken Metallglanz zeigen, aus. Durch verlustlose Sublimation i. Hochv. (170—180°) wird er als braunrote Krystallmasse vom Schmelzp. 194° erhalten.

3,668 mg Subst. (subl.): 10,702 mg CO_2, 2,128 mg H_2O.

$C_{15}H_{14}O_2$ (226,1) Ber. C 79,61 H 6,24 Gef. C 79,57 H 6,49.

9-Furyl-nona-tetraenal und 13-Furyl-trideka-hexaenal.

9 g 5-Furyl-penta-dienal und 10 g Crotonaldehyd werden in 35 ccm Alkohol und 15 ccm Wasser gelöst und mit 4 g Piperidin-acetat vermischt, wobei sich der Ansatz ziemlich rasch intensiv schwarzrot färbt. Nach kurzer Zeit setzt die Ausscheidung von dunkelroten Krystallen ein, nach mehrtägigem Stehen ist der gesamte Kolbeninhalt erstarrt. Man saugt ab und wäscht mit Alkohol gut nach. Das Rohprodukt (getr. 11 g) wird in heißem Äthylalkohol gelöst und vom ungelöst gebliebenen Hexaenal (etwa 1 g) abfiltriert. Die eingeengte Lösung hinterläßt beim Erkalten das *9-Furyl-nona-tetraenal* als ockerfarbige Krystallmasse. Durch Sublimation i. Hochv. (0,1 mm und 140°) erhält man den 4-fach ungesättigten Aldehyd in Gestalt rotoranger Kryställchen. Sie schmelzen bei 155° zu einer roten Flüssigkeit.

4,262 mg Subst. (subl.): 12,223 mg CO_2, 2,367 mg H_2O.

$C_{13}H_{12}O_2$ (200,1) Ber. C 78,00 H 6,05 Gef. C 78,22 H 6,21.

Das ungelöst gebliebene *13-Furyl-trideka-hexaenal* wird aus Xylol unter Zusatz von etwas Aluminiumoxyd umkrystallisiert. Anschließend wird die so entstandene, braune Krystallmasse i. Hochv. (0,01 mm) bei 205° sublimiert, wobei der Aldehyd in Form von braunvioletten Kryställchen erhalten wird. Der Schmelzpunkt liegt bei 218°.

3,732 mg Subst. (subl.): 11,034 mg CO_2, 2,060 mg H_2O.

$C_{17}H_{16}O_2$ (252,1) Ber. C 80,91 H 6,40 Gef. C 80,64 H 6,18.

15-Furyl-pentadeka-heptaenal.

Zu der Lösung von 1 g 11-Furyl-undeka-pentaenal und 2 g Crotonaldehyd in 50 ccm Toluol gibt man bei Wasserbadtemperatur 0,2 g Piperidin-acetat. In kurzer Zeit beginnt die Abscheidung obigen Aldehyds in Form eines schwarzroten Pulvers. Dieses wird nach 2-stündigem Erhitzen abfiltriert, erneut mit 50 ccm Toluol erhitzt und wieder abgesaugt. Nach dem Trocknen betrug die Ausbeute 0,8 g. Man unterwirft anschließend den rohen Aldehyd der Sublimation i. Hochv. bei 220°, wobei der Aldehyd teilweise sublimiert. Der größte Teil der Substanz wandelt sich jedoch in der Hitze in ein hell gefärbtes, amorphes Pulver um. Das sublimierte *15-Furyl-pentadeka-heptaenal* bildet eine schwarzviolett gefärbte Krystallmasse, die bei 230° unter Zers. schmilzt. In siedendem Xylol löst sich der Aldehyd nur mehr wenig mit roter Farbe auf.

4,033 mg Subst. (subl.): 12,150 mg CO_2, 2,413 mg H_2O.

$C_{19}H_{18}O_2$ (278,1) Ber. C 81,97 H 6,52 Gef. C 82,16 H 6,69.

Synthesen in der Carotinoidreihe. V.

Über die Darstellung höherer aliphatischer Polyenaldehyde;

von *Josef Schmitt* und *Alfred Obermeit.*

(Eingelaufen am 16. Mai 1941.)

Die unter der Einwirkung der Salze sekundärer Basen erfolgende Selbstkondensation des Crotonaldehyds führt bekanntlich zu den aliphatischen Polyenaldehyden mit 3, 5 und 7 Doppelbindungen, dem Okta-trienal, dem Dodeka-pentaenal und dem Hexadeka-heptaenal[1]). Andere Reaktionsprodukte jedoch werden bei dieser Kondensation erhalten, wenn man sie in den Alkoholen als Lösungsmittel vor sich gehen läßt. In diesem Falle tritt nämlich, wie R. Kuhn und Ch. Grundmann zeigten[2]), ein Mol des Alkohols mit in Reaktion, wobei binnen kurzer Zeit sehr schwer lösliche Alkoxypolyenaldehyde ausfallen, die in der Hauptsache der C_{20}-Reihe angehören, also durch fortgesetzte Kondensation von 5 Molekeln Crotonaldehyd entstanden sind. Die Aufklärung dieser Verbindungen gelang auf dem Wege der katalytischen Perhydrierung, wobei sie in Monoalkyl-äther höherer aliphatischer Glycole übergeführt wurden.

In der voranstehenden Veröffentlichung wurde über die systematische Erschließung der Reihen der ω-Phenyl- bzw. der ω-Furyl-polyenaldehyde bis zu einer Anzahl von 7 zur Aldehydgruppe konjugierten Doppelbindungen berichtet[3]).

Diese Verbindungen wurden aus den entsprechenden niederen Polyenaldehyden mit einem, bzw. zwei Molekülen Crotonaldehyd ebenfalls unter der kondensierenden Wirkung

[1]) R. Kuhn u. Ch. Grundmann, B. 70, 1318 (1937); F. G. Fischer, K. Hultzch u. W. Flaig, B. 70, 370 (1937); R. Kuhn, Ch. Grundmann u. H. Trischmann, H. 248, IV (1937).

[2]) B. 71, 2274 (1938).

[3]) J. Schmitt, A. 547, 270 (1941).

des Piperidinacetats erhalten. Die Kondensationen wurden ausnahmslos bei Zimmertemperatur und im Lösungsmittel, dessen Auswahl nach dem Gesichtspunkt erfolgte, die entstandenen Kondensationsprodukte auf Grund ihrer Schwerlöslichkeit in dem betreffenden Lösungsmittel auskrystallisieren zu lassen, durchgeführt; in der Hauptsache wurde mit bestem Erfolg etwa 70-proc. Alkohol angewendet. Bei allen in Alkohol durchgeführten Kondensationen mit Crotonaldehyd als dem einen Reaktionspartner entstanden ausschließlich die normalen Reaktionsprodukte, in keinem Falle konnten Alkoxy-polyenaldehyde nachgewiesen werden, deren Entstehen jedoch von Anfang an mit in Betracht gezogen werden mußte.

Auf Grund dieses Befundes schien es sehr wahrscheinlich, daß durch die Verwendung von wasserhaltigem Alkohol dessen Anlagerung an die Molekel im Laufe der Kondensation vermieden wurde. Diese Annahme wird, wie wir gefunden haben, durch die Tatsache erhärtet, daß sich sogar die Selbstkondensation des Crotonaldehyds in wasserhaltigem Alkohol im Gegensatz zu der in wasserfreiem Alkohol durchgeführten in normaler Weise, d. h. ohne Beteiligung des Lösungsmittels vollzieht. Versetzt man nämlich eine Lösung von Crotonaldehyd in 70-proc. Alkohol mit Piperidinacetat, so färbt sie sich langsam rot und nach mehreren Stunden setzt die Ausscheidung einer orange gefärbten Verbindung ein, die sich als ziemlich reines *Dodekapentaenal* erwies.

Sämtliche bis jetzt durchgeführten Aldehydkondensationen in der Polyenreihe ließen immer wieder erkennen, daß die Aldehydgruppe eines Polyen-aldehyds sich um so rascher und glatter mit der Methylgruppe des Crotonaldehyds kondensieren läßt, je mehr Doppelbindungen in Konjugation zur Aldehydgruppe stehen. So kondensiert sich das Phenyl-hepta-trienal schneller mit Crotonaldehyd als der Zimtaldehyd, dieser wieder rascher und leichter als es der Crotonaldehyd mit sich selbst tut. In Einklang damit steht auch die Tatsache, daß es nicht gelungen ist, β-Cyclocitral mit Methyl-crotonaldehyd in der gewünschten Weise

zur Reaktion zu bringen, während der β-Jonyliden-acetaldehyd mit jener Verbindung die Darstellung des dem Vitamin A entsprechenden Aldehyds ermöglichte[1]).

Durch Ausnützung dieses abgestuften Kondensationsbestrebens der ungesättigten Aldehyde mußte es nun auch möglich sein in verdünntem Alkohol den *Sorbinaldehyd*[2]) einmal oder mehrmals mit Crotonaldehyd zur Kondensation zu bringen, so daß höhere aliphatische Polyenaldehyde mit gerader Anzahl von Doppelbindungen entstehen konnten. Es war dabei anzunehmen, daß die Löslichkeit des 6-fach ungesättigten Aldehyds (durch Kondensation des Sorbinaldehyds mit 2 Mol Crotonaldehyd entstanden) in dem wasserhaltigen Alkohol bereits so gering sein würde, daß diese Verbindung als erste aus der Reaktionslösung ausfallen mußte. Versetzt man gleiche Mengen von Sorbinaldehyd und Crotonaldehyd in 70-proc. Alkohol mit Piperidinacetat, so erfolgt auch in diesem Falle bereitwillig die Kondensation. Aus der sich langsam rot färbenden Reaktionslösung beginnt bereits nach einigen Stunden ein rot bis rotbraunes Kondensationsprodukt sich abzuscheiden, dessen Menge sich im Laufe von 2 Wochen noch beträchtlich vermehrt. Der nach dieser Zeit abgesaugte Niederschlag geht beim Extrahieren mit siedendem Alkohol großenteils in Lösung, beim Erkalten der alkoholischen Lösung krystallisiert eine orange gefärbte Verbindung aus, die sich als das gesuchte *Tetradeka-hexaenal* (I) erwies. In ihren Eigenschaften nimmt sie, wie die folgende Tabelle zeigt, gerade die Mitte zwischen den schon bekannten Aldehyden mit 5 und 7 Doppelbindungen ein.

	n	Schmelzpunkt	Farbe	Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure
Dodeka-pentaenal . .	5	167°	goldgelb	rotbraun
Tetradeka-hexaenal .	6	192°	orange	rotbraunviolett
Hexadeka-heptaenal .	7	218°	rot	rotviolett

[1]) R. Kuhn u. Colin I. O. R. Morris, B. 70, 853 (1937).

[2]) Für die Überlassung größerer Mengen Sorbinaldehyd sind wir der Gesellschaft für elektrochemische Industrie Dr. Alexander Wacker zu Dank verpflichtet.

Behandelt man den Rückstand des vom Tetradeka-hexaenal durch Extrahieren mit Alkohol befreiten Rohproduktes mit Anisol in der Hitze, so geht er fast völlig in Lösung. Beim Erkalten krystallisiert eine braun gefärbte Verbindung aus, welche vermutlich das nächst höhere, noch unbekannte Glied der Reihe, das *Oktadeka-oktaenal*, mit 8 konjugierten Doppelbindungen darstellt. Dafür spricht einmal der hohe Zersetzungspunkt dieser Verbindung (230° unter Ausbleichung), dann die blauviolette Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure, welche sich gut an die der nächst niederen Glieder anschließen würde.

Anscheinend ist es auch möglich noch höhere aliphatische Polyenaldehyde auf dem eingeschlagenen Wege zu synthetisieren. Wenigstens erhielten wir, als wir das leicht zugängliche Dodeka-pentaenal in verdünntem Alkohol mit Crotonaldehyd bei Gegenwart von Piperidinacetat kondensierten, in etwa 20-proc. Ausbeute das zuerst von R. Kuhn, Ch. Grundmann und H. Trischmann synthetisierte rot gefärbte Hexadeka-heptaenal mit 7 konjugierten Doppelbindungen. Noch weiter führt diese Kondensation des Dodeka-pentaenals mit Crotonaldehyd in benzolischer Lösung. Es entsteht in sehr guter Ausbeute ein schwarzbraunes Reaktionsprodukt, das seine Entstehung bestimmt dem angewendeten Dodeka-pentaenal mit zu verdanken hat, wenigstens ergab ein ohne dieses angesetzter, in allem jedoch sonst gleichartiger Blindversuch während der in Frage kommenden Zeit keine filtrierbaren Kondensationsprodukte. Das erhaltene Rohmaterial läßt sich durch Auskochen mit Benzol in eine Heptaenalfraktion und in eine schwer lösliche Fraktion höherer aliphatischer Polyenaldehyde zerlegen, die mit konz. Schwefelsäure indigoblaue Farbreaktion geben und in denen als Hauptprodukt mit ziemlicher Gewißheit das *Eikosa-nonaenal* mit 9 Doppelbindungen angenommen werden darf. Die Reindarstellung dieser höheren aliphatischen Polyenaldehyde dürfte infolge ihrer Schwerlöslichkeit und der bei höheren Temperaturen noch bedeutend zunehmenden Unbeständigkeit nicht ganz einfach sein, zumal die sonst trefflich bewährte Methode der Hochvakuumsublimation bereits beim Hexadeka-heptaenal ihre Grenze findet. Jedoch müßte die Aufklärung dieser Verbindungen auf dem Wege der katalytischen Perhydrierung leicht gelingen. Wegen äußerer Gründe mußten wir uns einstweilen leider mit Vorversuchen auf diesem Gebiet begnügen, bzw. konnten die bereits angefallenen Verbindungen nicht weiter untersuchen.

R. Kuhn, Ch. Grundmann und H. Trischmann[1]) haben das Hexadeka-heptaenal mit Hilfe der O. Döbnerschen Synthese in die Oktadeka-oktaensäure und diese wieder durch vollständige Hydrierung in die Stearinsäure übergeführt. Zur besseren Charakterisierung des von uns

[1]) H. 248, IV (1937).

dargestellten Tetradeka-hexaenals haben wir dessen analoge Überführung in die Palmitinsäure angestrebt. Wie zu erwarten war, kondensiert sich auch dieser Aldehyd in Pyridin bei Gegenwart von etwas Piperidin glatt mit Malonsäure unter Bildung der eisenoxydrot gefärbten, 7-fach ungesättigten substituierten Malonsäure (II). Diese wurde ohne weitere Reinigung durch Erhitzen in Essigsäureanhydrid

CH_3-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CHO

I

CH_3-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=C$\langle^{COOH}_{COOH}$

II

CH_3-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH-COOH

III

zur 7-fach ungesättigten Hexadeka-heptaensäure decarboxyliert (III). Diese wurde nun, so wie sie erhalten wurde, in heißem Eisessig bei Gegenwart von Platindioxyd mit Wasserstoff bis zur beendigten H_2-Aufnahme geschüttelt. Die isolierte gesättigte Säure erwies sich nach ihrer Reinigung durch Destillation im Hochvakuum und Umkrystallisieren aus Alkohol sowohl im Mischschmelzpunkt als auch in ihren sonstigen Eigenschaften als identisch mit reiner *Palmitinsäure*. Damit ist nun auch diese physiologisch wichtige Fettsäure auf einem Wege synthetisiert worden, der dem unter natürlichen Bedingungen wohl am nächsten kommt.

Der I. G. Farbenindustrie A.G., Werk Elberfeld, danken wir für die freundliche Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Die Selbstkondensation des Crotonaldehyds in 70-proc. Alkohol.

Zur Lösung von 25 g Crotonaldehyd in 25 ccm 70-proc. Alkohol gibt man bei Zimmertemperatur 10 g Piperidin-acetat. Die Lösung färbt sich allmählich rot und im Laufe von mehreren Tagen scheidet sich eine orange bis orangerot gefärbte Verbindung ab, die nach 8-tägigem Stehen abzentrifugiert und mit verdünntem Alkohol gut ausgewaschen wird. Die Ausbeute beträgt nach dieser Zeit etwa 1,5 g. Nach dem Sublimieren im Hochvakuum (Bad 150°) und Umkrystalli-

sieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 165°. Die Substanz erwies sich als identisch mit *Dodeka-pentaenal.*

Tetradeka-hexaenal (I).

100 g Sorbinaldehyd und 100 g Crotonaldehyd werden in 400 ccm 70-proc. Alkohol gelöst und bei Zimmertemperatur mit 20 g Piperidin-acetat versetzt. Die Lösung färbt sich allmählich dunkelrot und nach einigen Stunden fallen bereits die ersten Krystalle aus, deren Menge sich bei längerem Stehen noch sehr vermehrt. Nach 2-wöchigem Stehen unter Kohlendioxyd wird das entstandene, rot bis rotbraun gefärbte Reaktionsprodukt abgesaugt und gründlich mit verdünntem Alkohol und Äther gewaschen. Die Menge des so erhaltenen rohen Hexaenals betrug nach dem Trocknen 13 g. Bei längerem, erneuten Stehen der Mutterlaugen werden weitere, beträchtliche Mengen an Kondensationsprodukt erhalten, schließlich erstarrt die gesamte Lösung zu einem Krystallbrei, der wahrscheinlich aus einem Gemisch höherer Homologen obiger Verbindung besteht.

Durch Extraktion mit siedendem Alkohol wird das Rohprodukt großenteils in Lösung gebracht, beim Erkalten der Lösung fällt das Tetradeka-hexaenal in Gestalt oranger Nädelchen aus. Für weitere Umsetzungen ist es bereits rein genug. Zur Analyse wurde die Verbindung mit geringem Verlust im Hochvakuum bei 180—190° sublimiert und anschließend noch einmal aus Alkohol umkrystallisiert.

3,835 mg Subst. (getr. bei 100° i. Hochv.): 11,803 mg CO_2, 2,845 mg H_2O.

$C_{14}H_{16}O$ (200,1) Ber. C 83,95 H 8,06 Gef. C 83,94 H 8,30.

Das Tetradeka-hexaenal bildet orange gefärbte Nädelchen, die bei 192° schmelzen und sich leicht in heißem Alkohol und Benzol lösen. Die Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure ist rotbraunviolett, die mit Antimontrichlorid in Chloroform tiefblau. In Essigsäure-anhydrid färbt es sich auf Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure tiefblau, die Farbe schlägt jedoch bald nach schmutziggrün um.

Der bei der Extraktion des Rohkondensationsproduktes mit Alkohol gebliebene Rückstand löst sich fast vollständig in siedendem Anisol

auf. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich eine braune Verbindung ab, die sich, ohne zu schmelzen, ab 230° unter Ausbleichung zersetzt und mit konz. Schwefelsäure eine blauviolette Farbreaktion gibt. Bei dieser Verbindung handelt es sich sehr wahrscheinlich um noch unreines Oktadeka-oktaenal, dessen weitere Reinigung und Charakterisierung jedoch wegen äußerer Umstände einstweilen unterbleiben mußte.

Die Kondensation des Dodeka-pentaenals mit Crotonaldehyd.

1. in Alkohol: Die Lösung von 0,5 g Dodeka-pentaenal und 2 g Crotonaldehyd in 50 ccm 85-proc. Alkohol wird bei Zimmertemperatur mit 1 g Piperidin-acetat versetzt. Nach einigen Tagen wird das ausgefallene, rot gefärbte Kondensationsprodukt abfiltriert (0,1 g) und der Sublimation im Hochvakuum (Bad 210°) unterworfen. Dabei sublimiert in geringer Menge — der größte Teil der Verbindung fällt der Zerstörung anheim — das rot gefärbte *Hexadeka-heptaenal* vom Schmelzpunkt 216—217°. Seine Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure ist rotviolett.

2. in Benzol: 0,5 g Dodeka-pentaenal und 2 g Crotonaldehyd werden in 50 ccm Benzol gelöst und bei Zimmertemperatur mit 1 g Piperidin-acetat versetzt. Im Laufe von einigen Tagen haben sich aus der nun dunkel gewordenen Lösung braun bis schwarzbraun gefärbte Kondensationsprodukte abgeschieden, deren Menge der des angewandten Dodeka-pentaenals entspricht. Durch Extrahieren mit siedendem Benzol gelingt es in etwa 20-proc. Ausbeute, bezogen auf das Dodeka-pentaenal, noch nicht ganz reines *Hexadeka-heptaenal* zu isolieren, das dem im vorigen Versuch erhaltenen in seinen Eigenschaften gleicht. Der in Benzol unlösliche Rückstand des Kondensationsproduktes ist auch in höher siedenden Lösungsmitteln sehr schwer löslich und gibt mit konz. Schwefelsäure eine blaue Farbreaktion. Vermutlich besteht dieser Rückstand zu nicht geringem Teil aus dem Eikosa-nonaenal.

Die Synthese der Palmitinsäure (I—III).

1,5 g Tetradeka-hexaenal und 4,5 g Malonsäure werden in 45 ccm trockenem Pyridin, dem 6 Tropfen Piperidin zugesetzt worden sind, $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbad unter Kohlendioxyd erhitzt. Nach 12-stündigem Stehen im Eisschrank haben sich aus der dunkelrot gefärbten Lösung eisenoxydrote Krystalle (1,5 g), die das Pyridinsalz der 7-fach ungesättigten, substituierten Malonsäure (II) darstellen, abgeschieden. Sie werden abgesaugt und gut mit Äther nachgewaschen.

Zum Zwecke der Decarboxylierung löst man die erhaltene Dicarbonsäure ohne weitere Reinigung in 50 ccm Essigsäure-anhydrid und hält die Lösung unter Rückfluß 1 Stunde lang im Sieden. Die beim Erkalten der Lösung auskrystallisierende, hellbraunfarbene *Hexadeka-heptaensäure* (III) wird abgesaugt und mit Eisessig und Äther gut nachgewaschen (0,5 g); noch eine geringe Menge der Säure wird beim Eindampfen der Mutterlaugen erhalten.

Auf eine Reindarstellung dieser Säure wurde wegen der damit verbundenen, unvermeidlichen Verluste verzichtet; aus diesem Grunde ist es uns auch nicht möglich einen exakten Schmelzpunkt für diese Verbindung anzugeben, da sich das Rohprodukt, so wie dies auch alle anderen höheren, synthetisch gewonnenen Polyenverbindungen im unreinen Zustande tun, ab 200° ziemlich rasch unter Ausbleichung zersetzt. Mit konz. Schwefelsäure wird eine veilchenblaue Farbreaktion gegeben.

360 mg der rohen Hexadeka-heptaensäure werden zusammen mit 70 mg Platindioxyd in 400 ccm Eisessig bei erhöhter Temperatur (etwa 80°) unter Wasserstoff geschüttelt. Die Säure löst sich allmählich auf und nach mehrstündigem Schütteln ist die Lösung ziemlich farblos geworden. Man filtriert und destilliert den nach dem Abdampfen des Eisessigs i. V. gebliebenen Rückstand, der sich in verdünnter Lauge klar löst und beim Ansäuern wieder ausfällt, im Hochvakuum. Dabei erhält man 110 mg eines rasch erstarrenden, hellgelben Öles. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 62°, im Mischschmelzpunkt mit reiner Palmitinsäure gab die Verbindung keine Depression.

Über α-Vinylthiophen;

von *Richard Kuhn* und *Otto Dann*.

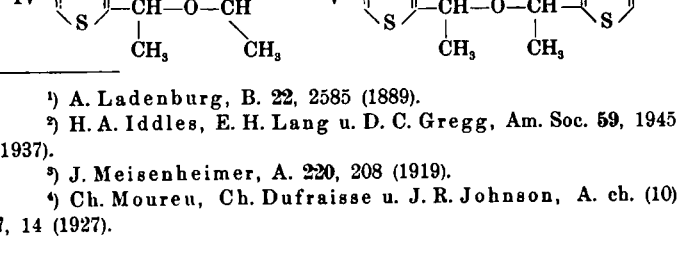
Mit 1 Figur im Text.

[Mitteilung aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingelaufen am 2. Mai 1941.)

Unter den einfachsten Verbindungen, die sich vom Styrol durch Ersatz des Benzolkerns gegen einen Heteroring ableiten, sind bekannt, α-[1]), β-[2]), γ-Vinylpyridin[3]) und α-Vinylfuran[4]). Im folgenden wird über Darstellung und Eigenschaften des α-Vinylthiophens berichtet.

Durch Reduktion von 2-Acetothienon (α-Acetylthiophen, I) mit Al-isopropylat in Isopropylalkohol läßt sich in einer Ausbeute bis zu 50 Proc. d. Th. das 2-Thienyl-methyl-carbinol (II) gewinnen. Als Nebenprodukte treten α-2-Thienyl-äthyl-isopropyläther (IV) und Di-α,α'-2,2'-thienyl-äthyläther (V) auf. Führt man die Reduktion mit Al-isopropylat in Benzol durch, so wird neben dem gewünschten Carbinol unmittelbar etwas α-Vinyl-thiophen (III) und Di-α,α'-2,2'-thienyläthyl-äther (V) erhalten.



[1]) A. Ladenburg, B. **22**, 2585 (1889).

[2]) H. A. Iddles, E. H. Lang u. D. C. Gregg, Am. Soc. **59**, 1945 (1937).

[3]) J. Meisenheimer, A. **220**, 208 (1919).

[4]) Ch. Moureu, Ch. Dufraisse u. J. R. Johnson, A. ch. (10) **7**, 14 (1927).

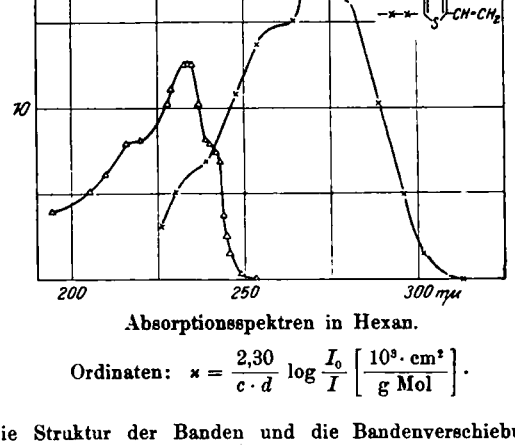
Entsprechend der von W. Steinkopf[1]) aufgefundenen Gesetzmäßigkeit liefert das Carbinol II sowie dessen Isopropyläther (IV) eine Mono-, der Dithienyläther V aber eine Di-chlormercuriverbindung.

Das 2-Thienyl-methyl-carbinol, das auch durch sein Phenylurethan gekennzeichnet wurde, zerfällt beim Erhitzen recht glatt in Wasser und α-Vinylthiophen. Das α-Vinylthiophen C_6H_6S ist eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt$_{50}$ = 62—63°, d_4^{20} = 1,044, n_D^{20} = 1,5618. Es riecht mild styrolartig. Mit Phenanthrenchinon in Eisessig erhält man beim Unterschichten mit konz. Schwefelsäure nach 24 Stunden Grünfärbung; der entsprechende Versuch mit Isatin liefert eine violette Zone. Mit Tetranitromethan gibt α-Vinylthiophen intensive Rotfärbung. Zur quantitativen Bestimmung der seitenständigen Doppelbindung war Chlorjod in Eisessig nach Wijs nicht geeignet, da schon Thiophen damit reagiert und bei Anwendung eines genügenden Überschusses im Laufe einiger Tage 2 Mole ClJ verbraucht. Mit Rhodan in Tetrachlorkohlenstoff nach H. P. Kaufmann[2]) sowie mit Phtalmonopersäure nach H. Böhme[3]) ließ sich die aliphatische Doppelbindung im α-Vinylthiophen gut titrimetrisch bestimmen. Bei frisch destillierten Präparaten stimmte das Ergebnis mit der Theorie überein, nach 3-tägigem Aufbewahren unter Stickstoff war die Doppelbindungszahl auf etwa $^3/_4$ zurückgegangen. Unter Zutritt von Luft verändert sich das α-Vinylthiophen noch rascher, wobei es bald erstarrt. In der Hitze liefert es leicht ein bräunlich gefärbtes Polymerisat, das sich nach dem Erkalten zu langen Fäden ausziehen läßt. Die Hochpolymeren sowie die mit Styrol erhaltenen Mischpolymerisate wurden nicht näher untersucht.

Die gefundene *Molrefraktion* des α-Vinylthiophens (MR_D = 34,20) stimmt mit der in üblicher Weise additiv berechneten (MR_D = 34,11) sehr nahe überein. Dies scheint

[1]) W. Steinkopf, A. **424**, 23 (1921).
[2]) H. P. Kaufmann, Arch. Pharm. **267**, 1 (1929).
[3]) H. Böhme, B. **70**, 379 (1937).

auf den ersten Blick verwunderlich, da Styrol und α-Vinylfuran bedeutende Exaltationen aufweisen. Berücksichtigt man aber, daß das Thiophen eine beträchtliche Depression zeigt ($EM_D = -1{,}10$), so ergibt sich für das α-Vinylthiophen eine erhebliche Exaltation (+ 0,90). Zur Verdeutlichung sind in der vorletzten Spalte der Tabelle für die Vinylverbindungen jene MR_D-Werte (*ber'.*) angegeben, die sich aus den für Benzol, Thiophen und Furan experimentell gefundenen Werten von MR_D durch Addition von 8,93 ergeben ($2C + 2H + 1\,\Gamma = 8{,}93$).



Absorptionsspektren in Hexan.

$$\text{Ordinaten: } \varkappa = \frac{2{,}30}{c \cdot d} \log \frac{I_0}{I} \left[\frac{10^3 \cdot \text{cm}^2}{\text{g Mol}} \right].$$

Die Struktur der Banden und die Bandenverschiebung durch Einführung der Vinylgruppe (272—234 = 38 mμ) ist sehr ähnlich wie bei Furan und α-Vinylfuran (260—211 = 49 mμ)[1,2]). Im Gegensatz dazu absorbiert Styrol (1. Max = 245 mμ, 2. Max = 203 mμ) nicht langwelliger sondern nur viel stärker als Benzol[3]).

In Fig. 1 ist das Absorptions-spektrum des α-Vinylthiophens neben demjenigen des Thiophens[4]) dargestellt.

[1]) Vgl. Anm. 1, S. 294.
[2]) Vgl. Anm. 2, S. 294.
[3]) A. Smakula, Z. Ang. **47**, 777 (1934).
[4]) S. Menczel, Zs. physikal. Chem. **125**, 161 (1927).

Molrefraktionen.

Substanz	MR_D gef.	MR_D ber.	EM_D	MR_D *ber'.*	$MR_{D\,gef.} - MR_{D\,ber.'}$
Benzol[1])	26,14	26,31	− 0,17		
Styrol[2])	36,25	35,24	+ 1,01	35,07	+ 1,18
Thiophen[3])	24,37	25,47	− 1,10		
α-Vinylthiophen[4]) .	34,20	34,11	+ 0,09	33,30	+ 0,90
Furan[5])	18,43	10,19	− 0,76		
α-Vinylfuran[5]) . .	29,58	27,95	+ 1,63	27,36	+ 2,22

Beschreibung der Versuche.

2-Thienyl-methyl-carbinol (II).

20 g 2-Acetothienon[6]) (I) wurden mit 350 ccm 1 mol. Lösung von Al-isopropylat in Isopropylalkohol[7]) (6-facher Überschuß) unter Durchperlen von Stickstoff im Ölbad auf 108° erhitzt. Dabei gingen in $1^1/_2$ Stunden über eine 90 cm lange Widmer-Kolonne zwischen 60° und 82° (Temperatur des Dampfes) 70 ccm über. Dann wurden 50 ccm absoluter Isopropylalkohol nachgegeben. Obwohl nach 3 Stunden die Prüfung des Destillates auf Aceton mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin noch positiv ausfiel, wurde i. V. bei 35° bis zur Sirupdicke eingedampft und mit 100 g Eis und 500 ccm 2 n-Schwefelsäure zerlegt. Die vereinigten Ätherauszüge (75, 75, 50 ccm) haben wir mit 20 ccm Wasser gewaschen und über wasserfreiem Kaliumcarbonat 3 Stunden getrocknet. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels erhielten wir durch fraktionierte Destillation (10 cm Widmer-Spirale) unter Stickstoff 9,7 g 2-Thienyl-methyl-carbinol vom Siedepunkt$_{11}$ = 90,5° (47 Proc. d. Th.) als wasserhelle Flüssigkeit von angenehmem Geruch und süßlich brennendem Geschmack. $n_D^{20} = 1{,}5426$.

[1]) K. v. Auwers, A. **419**, 104 (1919).
[2]) K. v. Auwers u. F. Eisenlohr, J. pr. (2) **82**, 85 (1910).
[3]) K. v. Auwers u. W. Kohlhaas, J. pr. (2) **108**, 322 (1924).
[4]) Diese Abhandlung.
[5]) E. C. Hughes u. J. R. Johnson, Am. Soc. **53**. 739 (1931).
[6]) Org. Synth. XVIII, 1.
[7]) Vgl. H. Lund, B. **70**, 1520 (1937).

3,135 mg Subst.: 6,49 mg CO_2, 1,80 mg H_2O. — 5,404 mg Subst.: 1,08 ccm CH_4 (760 mm, 19°).

C_6H_6OS (128,1)	Ber.	C 56,19	H 6,29	akt. H 1,00
	Gef.	„ 56,46	„ 6,42	„ „ 1,11.

Beim Aufbewahren färbte sich das Carbinol allmählich braun und verharzte schließlich. Beim Auftropfen auf syrupöse Phosphorsäure oder auf krystallisierte p-Toluolsulfosäure bildete sich unter starker Erwärmung ein gelbes Öl, das bald erstarrte.

5-Chlormercuri-verbindung. 25 Tropfen des Carbinols versetzten wir mit 5 ccm gesättigter alkoholischer Sublimatlösung und 2 ccm 33-proc. Natriumacetatlösung. Das Reaktionsgemisch färbte sich anfangs bräunlich, dann himbeerfarben und ließ nach kurzer Zeit einen Niederschlag ausfallen. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Äthanol stellte die Chlormercuri-verbindung rein weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 157° (Berl) dar.

Phenylurethan. Aus einer Mischung von 1 g Carbinol und 1 g Phenylisocyanat begannen sich nach ½ Stunde die ersten Krystalle abzuscheiden. Nach 2 Tagen (20°) wurde das überschüssige Isocyanat i. V. verdampft und der Rückstand in 40 ccm Benzol aufgenommen, wobei etwas Diphenylharnstoff (feine Nadeln vom Schmelzp. 238°) ungelöst blieb. Durch Verdampfen des Benzols, Abpressen auf Ton und 3-malige Krystallisation aus Petroläther erhielten wir das Phenylurethan in weißen Blättchen vom Schmelzp. 85° (Berl).

5,35 mg Subst.: 0,281 ccm N_2 (751 mm, 21°).

$C_{13}H_{13}O_2NS$ (247,2) Ber. N 5,67 Gef. N 6,03.

α-2-Thienyläthyl-isopropyläther (IV).

20 g Acetothienon wurden mit 350 ccm 1 mol. Al-isopropylatlösung 4 Stunden unter einer Widmer-Kolonne gekocht (Temperatur des Ölbades 108°). Nach dem Einengen i. V. (35°) zersetzten wir bei 0° durch 250 ccm Eiswasser und langsames Zutropfen von 200 ccm 5n-Schwefelsäure. Die vereinigten Ätherauszüge (75, 75, 75 ccm) wurden mit 50 ccm 2n-Sodalösung sowie 3-mal mit 75 ccm Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. In diesem Versuch ging nahezu alles (23 g) bei 78° (13 mm) über (10 cm Widmer-Spirale). Durch Rektifizieren erhielten wir den Äther als farblose, angenehm riechende Flüssigkeit von $n_D^{18} = 1{,}4913$. Siedep.$_{12} = 75°$, Siedep.$_{755} = 154°$ (unter teilweiser Zersetzung).

3,580 mg Subst.: 8,31 mg CO_2, 2,66 mg H_2O. — 6,430 mg Subst.: 0,207 ccm CH_4 (746 mm, 28°). — 5,090 mg Subst. mit 5 n-Chromsäure[1]): 5,61 ccm $^n/_{100}$-NaOH.

$C_9H_{14}OS$ (170,2)	Ber.	C 63,46	H 8,29	$(C)CH_3$ 2,0	akt. H 0,00
	Gef.	„ 63,31	„ 8,31	„ 1,9	„ „ 0,19.

Tropft man in der Kälte den α-2-Thienyläthyl-isopropyläther auf Phosphorsäure, die bei 220° (11 mm) entwässert wurde, so destilliert Isopropylalkohol ab: Rotfärbung beim Unterschichten der wäßrigen Lösung mit m-Nitrobenzaldehyd in konz. Schwefelsäure[2]). Erwärmt man mit 5-proc. Lösung von Chromsäure in Eisessig, so gibt das Wasserdampfdestillat — besonders schön nach Zusatz von Ammoniumchlorid[2]) die Legalsche Reaktion auf Aceton.

5-Chlormercuri-verbindung. Aus Alkohol weiße Blättchen vom Schmelzp. 112—113° (Berl).

Di-(α,α'-2,2'-thienyläthyl-)äther (V).

Wird bei der Reduktion von Acetothienon mit Al-isopropylat 24 Stunden gekocht, so erhält man in einer Menge, die etwa der Hälfte des eingesetzten Ketons entspricht, eine farblose Flüssigkeit vom Siedep.$_3$ = 121—122° und $n_D^{20} = 1{,}5580$, die sich als Di-(α,α'-2,2'-thienyläthyl-)äther erweist.

3,670 mg Subst.: 8,16 mg CO_2, 1,92 mg H_2O. — 5,680 mg Subst. mit 5 n-Chromsäure[1]): 5,71 ccm $^n/_{100}$-NaOH.

$C_{12}H_{14}OS_2$ (238,2)	Ber.	C 60,49	H 5,93	$(C)CH_3$ 2,0
	Gef.	„ 60,64	„ 5,85	„ 2,4.

Dieselbe Substanz läßt sich aus den Rückständen der Carbinoldarstellung gewinnen.

5,5'-Bis-chlormercuri-verbindung. Aus viel Alkohol weiße Kryställchen vom Schmelzp. 196—198° (Berl).

3,142 mg Subst.: 1,290 mg AgCl.

$C_{12}H_{12}OCl_2Hg_2$ (708,4) Ber. Cl 10,01 Gef. Cl 10,16.

α-Vinylthiophen (III).

Zur Wasserabspaltung werden je 4,5 g 2-Thienyl-methylcarbinol nach Zugabe von etwas Hydrochinon im Stickstoff-

[1]) R. Kuhn u. H. Roth, B. **66**, 1274 (1933).

[2]) T. Boehm u. K. Bodendorf, Arch Pharm. **268**, 254 (1930).

strom über freier Flamme zum gelinden Sieden erhitzt. Zunächst geht bis 100° Wasser über, dann steigt die Dampftemperatur schnell auf einigermaßen konstant 145°. Im Kolben verbleibt nur ein geringer Rückstand. Das Destillat trennt sich in eine größere gelbliche Schicht (unten) und eine geringere milchige Schicht (oben). Nach Zusatz von etwas Hydrochinon wird entwässertes Calciumchlorid bis zur Klärung eingetragen und erneut destilliert. Dabei geht nahezu alles bei etwa 60° (40 mm, N_2) über. 7 g eines solchen Produktes wurden noch 2-mal mit 10 cm Widmer-Spirale fraktioniert. Wir erhielten so das reine α-Vinylthiophen als farblose Flüssigkeit vom Siedep.$_{50}$ = 62—63° und $n_D^{20} = 1{,}5618$, von dem sofort Dichte, Doppelbindungszahl und Absorptionsspektrum bestimmt wurden.

3,290 mg Subst.: 7,865 mg CO_2, 1,60 mg H_2O. — 4,745 mg Subst.: 0,00 ccm CH_4 (755 mm, 28°). — 0,240 mg Subst. in 6,725 mg Campher: $\Delta t = 11{,}2°$.

C_6H_6S (110,1)	Ber.	C 65,39	H 5,50	Mol.-Gew.	110
	Gef.	„ 65,20	„ 5,44	„ „	115.

Titration mit Rhodan: 67,35 (67,00) mg Subst. wurden mit 25 ccm etwa $^n/_{10}$-Rhodanlösung bei 20° im Dunkeln aufbewahrt. Nach 30 Stunden gaben wir 20 ccm $^n/_1$-Kaliumjodidlösung zu, worauf zur Rücktitration 9,15 (8,95) ccm $^n/_{10}$-Natriumthiosulfat erforderlich waren. Leerwert ohne Vinylthiophen: 20,50 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$. Hieraus berechnet sich der Verbrauch an Rhodan zu 93 (95) Proc. d. Th.

Titration mit Phtalmonopersäure. 78,20 (73,57) mg Subst. wurden bei etwa 20° mit 15 ccm Phtalmonopersäurelösung und nach 23 Stunden mit 20 ccm $^n/_1$-Kaliumjodidlösung versetzt. Das ausgeschiedene Jod verbrauchte 65,25 (65,95) ccm $^n/_{10}$-Natriumthiosulfat. Leerwert ohne Vinylthiophen: 79,85 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$. Der Verbrauch an Persäure betrug mithin 103 (104) Proc. d. Th.

(Abgeschlossen am 6. Juni 1941.)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, München; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Berlin-Tempelhof — Verlag Chemie, G. m. b. H. (Geschäftsführer: Senat. e. h. H. Degener), Berlin W 35, Woyrschstr. 37
Zur Zeit ist Anzeigen-Preisliste Nr. 3 gültig — Printed in Germany
Druck: Metzger & Wittig, Leipzig